

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE
U. E. R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année Universitaire : 1973-1974

Thèse n° 168

THESE

pour le Doctorat d'État en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 20 Mars 1974

PAR

VASSEUR Jean Paul

Les anticorps antinucléaires dans la polyarthrite chronique rhumatoïde

(Étude sur 181 observations)

JURY

MM

Président RUFFIE René
Assesseur FOURNIÉ Antoine
Assesseur CONTE Jean
Assesseur ROCHICCIOLI Pierre
Suppléant BES André

THE JOURNAL OF THE
ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

THE JOURNAL

OF THE
ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

OF THE
ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

OF THE
ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

OF THE
ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

OF THE
ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

OF THE
ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE

U. E. R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année Universitaire : 1973-1974

Thèse n° 168

THESE

pour le Doctorat d'État en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 20 Mars 1974

PAR

VASSEUR Jean Paul

Les anticorps antinucléaires dans la polyarthrite chronique rhumatoïde

(Étude sur 181 observations)

JURY

MM

Président RUFFIE René
Assesseur FOURNIÉ Antoine
Assesseur CONTE Jean
Assesseur ROCHICCIOLI Pierre
Suppléant BES André

UNIVERSITEIT VAN LEIDEN
FACULTEIT DER RECHTEN

THESE

THESE

THESE

THESE

THESE

THESE

THESE



Les anticorps antinucléaires
dans la polyarthrite chronique
rhumatoïde

THESE

THESE

THESE

THESE

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université
1^{er} Vice-Président
2^{es} Vice-Président

M. LARENG
M. MATHIS
M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'U.E.R. des Sciences Médicales
TOULOUSE-PURPAN

R. BOLLINELLI

Directeur de l'U.E.R. des Sciences Médicales
TOULOUSE-RANGUEIL A. ENJ.

A. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire
Doyen honoraire

M. CALVET
M. BRUSTIER

Doyen honoraire

M. LAZORTHES

[illegible]

M. VALLOIS
M. TAPIE
M. DELAS
M. RISER
M. BUGNARD
M. VINCENT
M. MOREL
M. BOUISSET

[illegible]

M. CALMETTES
M. THOMAS
M. LAGROT
M. DESFORGES-MERIEL
M. FABRE P.
M. JAHIER
M. SENDRAIL
M. PONS
M. SOREL

PROFESSEURS

- Clinique Médicale et Cardiologique
- Clinique Médicale Sud
- Clinique Chirurgicale
- Clinique Chirurgicale A et Gynécologie
- Clinique Chirurgicale B et du Cancer
- Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie
- Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique
- Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire
- Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques
- Clinique des maladies des voies urinaires
- Clinique des Maladies Infectieuses
- Clinique Médicale
- Infantile A
- Clinique Médicale Infantile B
- Clinique de Neuro-Chirurgie
- Clinique Neurologique et Psychiatrique
- Clinique Obstétricale
- Clinique Odonto-Stomatologique
- Clinique Ophtalmologique
- Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale
- Clinique de Pneumo-phthisiologie
- Clinique Rhumatologique
- Accouchement et Obstétricie Sociale
- Anatomie

M. DARDENNE	Purpan
M. GADRAT	Purpan
M. GEDEON	Rangueil
M. POULHES	Rangueil
M. GRIMAUD	Purpan
M. PASQUIE	Purpan
M. FICAT	Rangueil
M. ENJALBERT	Rangueil
M. BAZEX	Purpan
M. LHEZ	Purpan
M. ARMENGAUD	Purpan
M. DALOUS	Purpan
M. REGNIER	Purpan
M. LAZORTHES G.	Rangueil
M. GERAUD	Rangueil
M. PONTONNIER	Rangueil
M. CADENAT	Rangueil
M. DEODATI	Rangueil
M. CLAUX	Rangueil
M. DELAUBE	Purpan
M. RUFFIE R.	Purpan
M. MONROZIES	Purpan
M. BASTIDE	Purpan

- Anatomie Pathologique
- Anatomie Appliquée
- Anesthésie et Réanimation
- Bactériologie et Virologie
- Biophysique Médicale A
- Biophysique Médicale B
- Cardiologie Clinique et Expérimentale
- Biochimie médicale
- Electro-Radiologie
- Embryologie Générale
- Hématologie
- Histologie
- Hydrologie, Thérapeutique et climatologie
- Hygiène et Médecine Sociale
- Immunologie
- Médecine Légale et Médecine du Travail
- Pathologie Chirurgicale
- Pathologie Générale et Médecine Expérimentale
- Pathologie Médicale
- Physiologie
- Physiologie Appliquée et Pharmacologie
- Sémiologie et Clinique Médicale
- Thérapeutique

M. FABRE J.	Purpan
M. JUSKIEWNSKI	Rangueil
M. LARENG L.	Purpan
Mme LARENG	Purpan
M. AUVERGNAT	Purpan
M. BRU	Rangueil
M. CALAZEL	Rangueil
M. VALDIGUIE	Purpan
M. ROULLEAU	Rangueil
M. BROUSSY J.	Purpan
M. BIERME	Rangueil
M. BIMES	Rangueil
M. DENARD	Purpan
M. MONNIER	Purpan
M. DUCOS	Purpan
M. GREZES-RUEFF	Purpan
M. DAMBRIN	Purpan
M. BOULARD	Purpan
M. RIBAUT	Purpan
M. BESSOU	Purpan
M. BAISETT	Rangueil
M. LAPORTE J.	Purpan
M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique
Biochimie Médicale
Dermatologie-Vénérologie
Histologie et Embryologie
Histologie et Embryologie
Neurologie et Neuro-Psychologie

M. BOUISSOU	Rangueil
M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
M. DUPRE	Rangueil
M. GUILHEM	Rangueil
M. PLANEL	Purpan
M. RASCOL	Purpan

Physiologie et Pharmacologie
Pneumo-Phtisiologie
Médecine Interne
Psychiatrie
Ophtalmologie
Médecine générale
Neuro-Chirurgie

M. MONTASTRUC	Purpan
M. MIGUERES	Rangueil
M. LE TALLEC	Rangueil
M. GAYRAL	Purpan
M. BEC	Purpan
M. ARLET	Rangueil
M. ESPAGNO J.	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan	Médecine générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE P.	Rangueil	Médecine générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Carcinologie	M. ESTRADÉ	Purpan	Médecine générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Chirurgie générale	M. GAUBERT	Purpan	Médecine générale	M. RIBET	Rangueil
Chirurgie générale	M. SARRAZIN	Rangueil	Physiologie	M. GERAL	Rangueil

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil	Néphrologie	M. CONTE J.	Purpan
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil	Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Bactériologie-virologie	Mme DIDIER	Rangueil	Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEIL	Purpan
Biophysique	M. REGIS	Rangueil	O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Cardiologie	M. GUIRAUD R.	Purpan	Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie		
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil	plastique	M. UTHEZA G.	Purpan
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil	Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Cardiologie	M. BONHOURE	Rangueil	Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Rangueil	Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil	Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan	Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Chirurgie Générale et Cardio-Vasculaire	M. PUEL	Rangueil	Psychiatrie	M. MORON	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil	Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Hépatogastro-Entérologie	M. PASCAL	Purpan	Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique			Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Médecine Interne	M. SOLEILHAVOUP	Purpan	Thérapeutique, Réanimation médicale		
Médecine du Travail	M. FEDOU R.	Purpan	Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. SALVADOR M.	Purpan
	M. PUJOL M.	Purpan	Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan	Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
			Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université

M. PRINEAU

Liste arrêtée le 15.1.1974

L'Université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1891)

A BERNADETTE, MON EPOUSE

A MES PARENTS

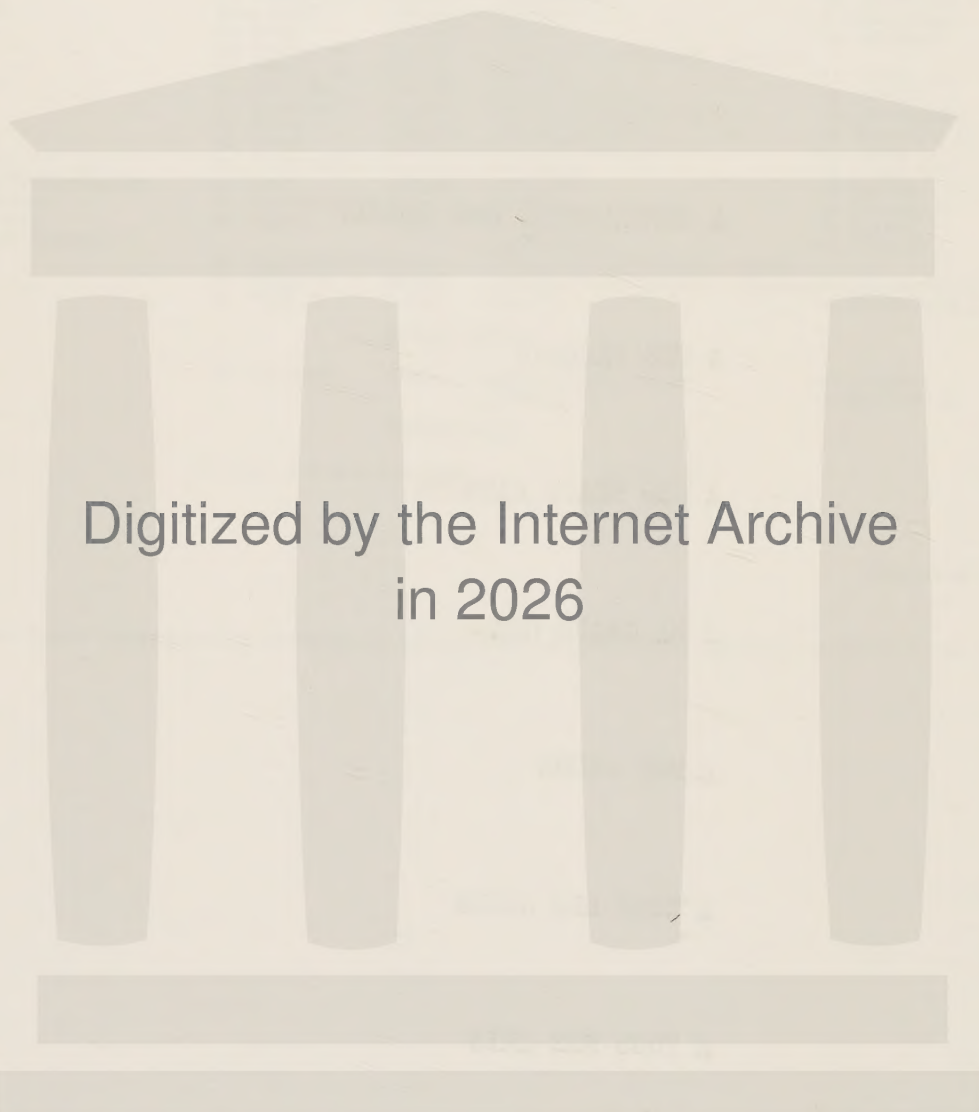
A MES BEAUX PARENTS

A MA GRAND MERE

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546614_0017

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le PROFESSEUR R. RUFFIE

Professeur de la Clinique Rhumatologique

Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse. Nous tenons à vous assurer de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le PROFESSEUR A. FOURNIER

Maître de Conférence Agrégé de Rhumatologie
Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites le grand honneur de siéger à notre thèse.
Nous vous assurons de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le PROFESSEUR J. CONTE

Maître de Conférence Agrégé de Néphrologie
Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions de l'aide précieuse que nous avons trouvé
auprès de vous. Nous sommes très honorés de vous compter aujourd'hui
parmi nos juges.

Monsieur le Professeur Pierre ROCHICCIOLI

Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie Génétique Médicale
Médecin des Hôpitaux.

Nous tenons à vous remercier d'avoir bien voulu juger ce travail.
Soyez assuré de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur A. EES

Professeur de Neurologie
Médecin des Hôpitaux.

Nous vous remercions d'avoir bien voulu accepter de faire partie
de notre Jury de Thèse.

Nous remercions tout particulièrement

Le DOCTEUR Henri AIGUES

Chef de Clinique

Assistant des Hôpitaux (Rhumatologie)

Il nous a inspiré ce travail et nous a particulièrement guidé
par ses conseils et ses critiques tout au long de ce travail.

Nous remercions également

Monsieur le DOCTEUR OMAYON

chargé de cours d'immunologie à l'UER des Sciences Médicales

Votre aide nous a été précieuse dans l'élaboration de ce travail.

Le DOCTEUR Françoise OKSMAN

et le personnel du Laboratoire d'Immunologie Tissulaire

Madame M. BLANC

Docteur en Pharmacie

et le personnel du Laboratoire des Groupes Séviques

L'ensemble du personnel du Service de RHUMATOLOGIE
de Toulouse-Purpan, où ce travail a été effectué.

S O M M A I R E

- I - BUT DE NOTRE ETUDE-HISTORIQUE
- II - MATERIEL ET METHODES
- III - RAPPORT ENTRE LA PRESENCE D'ANTICORPS ANTINUCLEAIRES
ET LES SIGNES CLINIQUES DE LA P.R.
- IV - RAPPORT ENTRE LA PRESENCE D'ANTICORPS ANTINUCLEAIRES
ET LES EXAMENS DE LABORATOIRES
- V - RAPPORT ENTRE LA PRESENCE D'ANTICORPS ANTINUCLEAIRES
ET LA THERAPEUTIQUE
- VI - VARIATION DU TITRE DES ACAN DANS LE TEMPS SUR
PLUSIEURS EXAMENS SUCCESSIFS
- VII - LES ACAN DIRIGES CONTRE LE NOYAU ENTIER DANS
D'AUTRES AFFECTIONS
- VIII - CONCLUSIONS
- IX - BIBLIOGRAPHIES

BUTS DE CETTE ÉTUDE

HISTORIQUE

BUT DE CETTE ETUDE

Partant des techniques d'examens utilisées par le laboratoire d'Immunologie de Toulouse, cette étude a eu pour but d'envisager les différentes corrélations possibles entre les paramètres cliniques, biologiques et thérapeutiques de la polyarthrite rhumatoïde et la présence ou l'absence d'anticorps anti-nucléaires chez les sujets atteints de cette affection.

A cette fin, nous avons analysé 273 observations dont 181 de P. R. Ces observations concernaient des malades hospitalisés au cours des années 1971 et 1972 dans le service de Rhumatologie de l'Hôpital Purpan à Toulouse. Chacune de ces observations a fait l'objet d'une grille (Cf)

HISTORIQUE

Nous pouvons considérer que la première étape dans l'étude des ACAN débute en 1948 avec la mise en évidence par HARGRAVE (46) (47) de la cellule LE. Il s'agit en effet de la découverte dans les frottis de moelle sternale de sujets atteints de L.E.D. d'une cellule particulière dont la formation révèle la présence dans le sérum du facteur lupique que ses propriétés permettent d'assimiler à un anticorps anti-noyau.

L'évolution de l'Immunologie dans ce domaine a été ensuite marquée
par :

- Les travaux de HAZERICK (49) (50)
- L'utilisation par FRIOU (39) (40) et HOLBOROW (54)
de la technique indirecte de WELLER et COONS (108)
- Les études de DEICHER (22) et GONZALES (42)
sur la mise en évidence du facteur anti A.D.N.

Toutes ces recherches ont servi de base à de nombreux travaux

parus :

- Aux ETATS-UNIS : (8) (17) (19) (43) (55) (66) (82) (92) (97)
- En ANGLETERRE : (2) (10) (31) (107)
- En FRANCE : (18) (45) (87) (99)
- En HOLLANDE : (35) (52) (69)
- En SCANDINAVIE : (34)
- En ALLEMAGNE : (14) (48)
- En ITALIE : (5) (70) (71) (73) (102)

+

+

+

MATÉRIEL ET MÉTHODES

MATERIEL ET METHODES

A - LES MALADES

Notre étude a porté sur 273 malades se répartissant de la manière suivante sur le plan diagnostique :

1° - COLLAGENOSSES : 10 cas dont 6 L.E.D.

2° - POLYARTHRITES RHUMATOIDES : 181 cas

3° - AUTRES AFFECTIONS :

- Rhumatismes psoriasiques : 10 cas

- S.P.A. - F.L.R. : 13 cas

4° - DEUX GROUPES TEMOINS :

- V.S. inférieure à 10 à la 1ère heure : 35 cas

- V.S. supérieure à 10 à la 1ère heure : 24 cas

Parmi ces différentes populations, une seule semble homogène ; il s'agit du groupe comprenant les 181 malades atteints de Polyarthrite rhumatoïde. Nous étudierons donc tout particulièrement cette population de P.R., n'utilisant les autres groupes qu'à titre comparatif.

B - LE GROUPE DES P. R.

Cette population se répartit de la façon suivante :

1° - SEXE

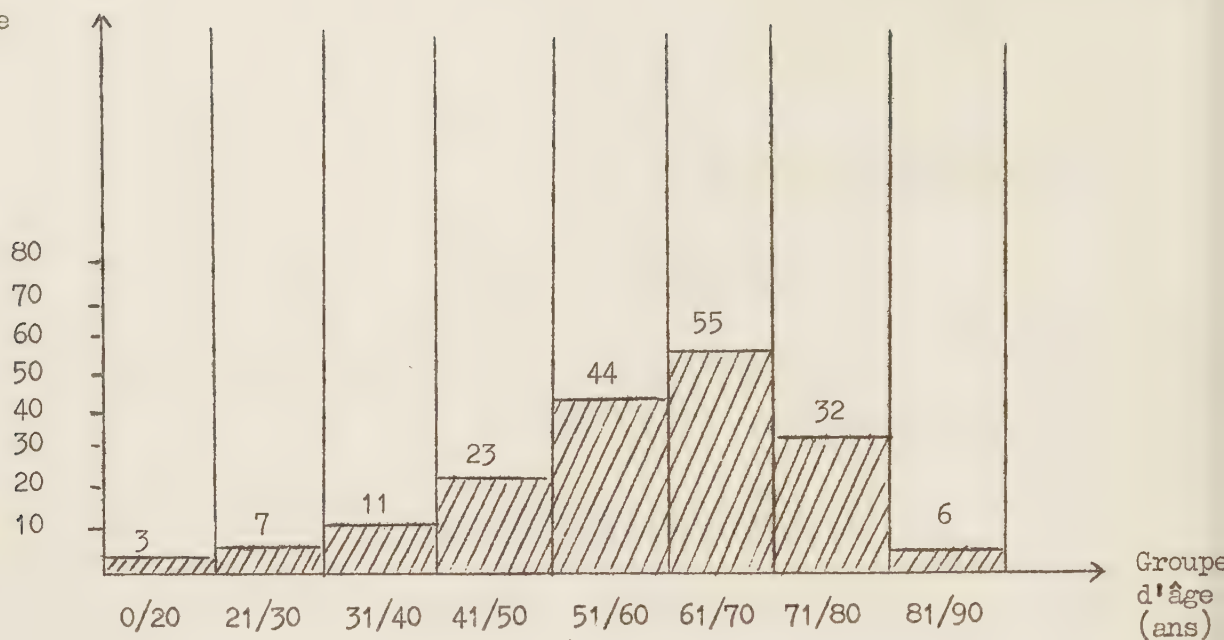
- Hommes : 67 cas soit 38,67 %

- Femmes : 109 cas soit 61,32 %

2° - AGES

L'âge moyen est de 58 ans ; la répartition des différents groupes d'âge est la suivante :

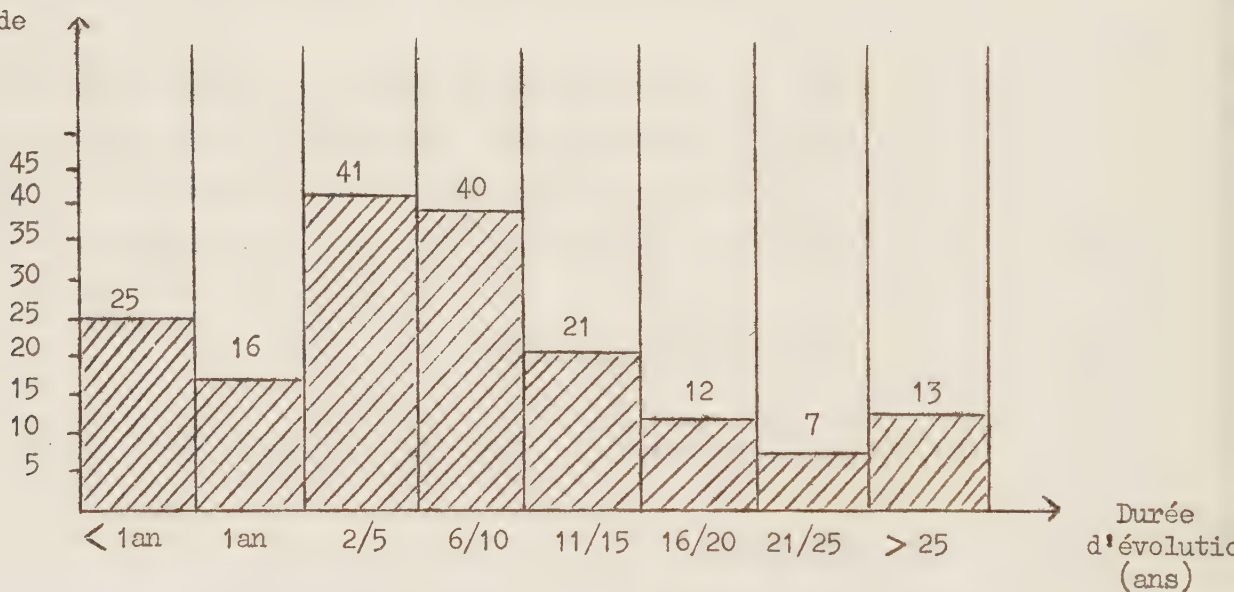
Nombre de cas



3° - DUREE D'EVOLUTION DE LA MALADIE

La durée moyenne d'évolution est de 9 ans et demi ; la répartition s'effectue comme suit :

Nombre de cas



4° - REPARTITION DIAGNOSTIC

Nous avons réparti ces malades en trois groupes suivant que la P.R. était certaine, probable ou possible (critères de l'A.R.A.) :

- P. R. certaines : 129 cas
- P. R. probables : 34 cas
- P. R. possibles : 18 cas

5° - REPARTITION EN FONCTION DU WAALER-ROSE

Nous avons considéré comme positifs les Waaler-Rose supérieurs à 1/32, et comme douteux les Waaler-Rose inférieurs ou égaux à 1/32 et ceux négatifs à 37° C mais positifs à + 4° C.

- W.R. positifs : 104 cas
- W.R. négatifs : 61 cas
- W.R. douteux : 16 cas

6° - ATTEINTES VISCERALES

- Syndrome sec : 23 cas
- Autres atteintes :
- Fibroses pulmonaires : 5 cas
- Amylose : 2 cas
- Syndrome de RAYNAUD : 3 cas
- Syndrome de COPLAN-COLINET : 1 cas
- Syndrome de FELTY : 1 cas
- Pleuro-péricardite : 1 cas

C - LES TECHNIQUES

I° - RECHERCHE DES ANTICORPS ANTINUCLEAIRES

I - CONTRE LE NOYAU ENTIER :

La méthode utilisée dans le cadre de notre étude est l'immuno-fluorescence indirecte (18).

On choisit comme source antigénique du sang riche en polynucléaires (10 000 leucocytes par mm³ avec environ 80 % de polynucléaires) recueilli sous anticoagulant. Les sérums à tester sont décomplémentés 20 mm à 56° C. Chaque sérum est étudié pur et dilué au 1/10.

Technique : Premier temps

Déposer une goutte de sérum pur et une goutte de la dilution antigénique sur une lame - Incuber les lames en chaleur humide 45 mm à 37° C. Laver les étalements avec du sérum physiologique tamponné (pH 7,2) et sécher à l'air comprimé.

Deuxième temps

Sur chaque lame séchée, déposer une goutte d'antiglobuline polyvalente marquée à la fluoresceine (Institut Pasteur dilué au 1/30 ou Hyland dilué au 1/4) - Mettre en chambre humide 30 mm à la température du laboratoire - Laver au sérum physiologique et sécher à l'air comprimé. Chaque série d'examen doit obligatoirement comporter un témoin positif et un témoin négatif connus.

Révélation -

La lecture de la fluorescence permet de reconnaître quatre types de réponse (45) (10) - Des images d'aspect homogène où l'ensemble du noyau est fluorescent - Des images mouchetées présentant un réseau finement granité - Des images de fluorescence nucléolaire - Des images de fluorescence para-nucléolaire ou périphérique ou de membrane.

Interprétations de ces résultats :

La diversité de ces aspects a fait l'objet de nombreux travaux :

Pour certains, cette variabilité serait due à la révélation d'anticorps appartenant à des classes différentes d'immunoglobulines.

Seligmann (18) (88) et Peltier (78) font correspondre ces images à des spécificités contenues dans le sérum étudié ; ainsi, ils assimilent : la fluorescence homogène à une spécificité antinucléoprotéine ; la fluorescence périphérique à une spécificité anti L.D.H., la fluorescence nucléolaire à une spécificité anti L.K.H. et la fluorescence mouchetée à des anticorps dirigés contre les constituants solubles du noyau.

Ces explications sont actuellement contestées par un certain nombre d'auteurs (26) (28) (77). L'école Toulousaine d'Immunologie a effectué des travaux qui tendent à démontrer ((26) (77) que la variabilité des images observées ainsi que la variabilité de leurs associations dépend d'un certain nombre de facteurs : origine du sérum antinucléaire, origine et spectre de l'antiglobuline, nature de l'antigène utilisé. Ces constatations permettent de penser que la variabilité des images est fonction du rapport antigène-anticorps dans les systèmes réactifs.

II - RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI A.D.N.

Technique :

La technique utilisée dans le cadre de cette étude est basée sur l'agglutination passive et emploie une solution mère de latex formée de 4 ml d'eau distillée et de 1 ml de latex. A partir de cette solution mère, on prépare une solution de latex + A.D.N. formée de 2,5 ml de solution mère, 1,5 ml d'eau distillée et 0,5 ml d'A.D.N. Les dilutions se font ensuite en sérum physiologique.

Résultats :

La présence d'anti A.D.N. est quasi pathognomonique du L.E.D. On peut cependant le rencontrer dans de rares cas de P.R. et de sclerodermies. Les sérums réagissent alors uniquement avec l'A.D.N. dénaturé et il s'agit de P.R. ou de sclerodermies ayant des caractères cliniques ; biologiques ou anatomopathologiques qui en font des formes frontières avec le L.E.D. (78)

III - RECHERCHE DES ANTICORPS ANTI NUCLEOPROTEINES

La méthode utilisée est ici aussi l'agglutination passive (56) (59) (75). Le réactif est préparé à partir de latex de particules polystyrène et de désoxyribonucléoprotéines extraites de thymus de veau. On ajoute une goutte de ce réactif à chaque sérum et on observe l'agglutination macroscopique sous lumière incidente sur fond noir.

Résultats :

L'incidence des antinucléoprotéines se superpose à peu près à celle des cellules de Hargraves.

2° - REACTION DE WAALER-ROSE

La technique utilisée est celle de l'Institut Pasteur (33) 57) (58) (80)

Réactifs :

Il faut disposer de globules rouges d'un sujet de groupe O (Rhésus négatif de préférence) prélevés 48 heures auparavant sur citrate de soude à 10 % à raison de 10 volumes de sang pour un volume de solution de citrate ; ces globules rouges seront utilisables pendant trois jours. D'un immunosérum sensibilisant de lapin anti globules rouges humains desséché à froid et qui sera remis en solution dans 1 ml d'eau physiologique. Il sera utilisé, pour la sensibilisation, à la dilution indiquée pour chaque lot de sérums.

Réaction d'agglutination :

Dans une série de tubes contenant chacun 0,2 ml de sérum du malade (Dilution progressive allant de 1/4 à 1/2048 en eau physiologique) on met 0,2 ml de la suspension de globules rouges sensibilisés. Pour chaque série examinée, on fait trois témoins : un sérum témoin positif de titre connu ; un sérum négatif et un témoin des globules rouges sensibilisés (pour vérifier l'absence d'agglutination spontanée en eau physiologique). Pour chaque sérum, on contrôle dans un tube témoin l'absence de pouvoir d'agglutination vis-à-vis des globules rouges non sensibilisés (on mélange une goutte de sérum non dilué et une goutte de la suspension de globules rouges à 1 %)

Les tubes sont placés au bain marie à 37° C. Après une heure, on pratique une première lecture à l'aide d'un miroir concave. On met ensuite les tubes à la glacière à 4°C et on les y laisse 15 heures environ. Au bout de ce temps, on laisse réchauffer les tubes pendant environ 30 mn à la température du laboratoire et on effectue une deuxième lecture. La plus forte dilution du sérum donnant des agglutinats visibles à l'aide du miroir concave lors de la deuxième lecture indique son titre agglutinant vis-à-vis des globules rouges humains sensibilisés.

Résultats :

La réaction est considérée comme positive si le titre agglutinant est supérieur ou égal à 32. La réaction est positive dans environ 70 % des cas de P. R. et dans 30 % des L.E.D. et des sclérodermies. Elle est négative au cours de la spondylarthrite ankylosante.

3° - REACTION DU LATEX (90) (91)

La technique utilise le réactif au latex RF

Composition du réactif :

Le réactif au latex RF est une suspension aqueuse de particules de polystyrène chargées de gamma globulines humaines. Les sérums de contrôle sont des sérums stabilisés dilués au 1/20 et prêts à l'emploi. Le tampon de glycine-chlorure de sodium est une solution physiologique pH 8,2.

Méthodes :

Diluer le sérum du patient au 1/20 avec le tampon de glycine chlorure de sodium pH 8,2 (Une goutte de sérum du malade + 1ml de tampon donne une solution dont la concentration est suffisamment précise). Déposer séparément sur une lame porte-objet ou sur une plaque une goutte de cette solution, une goutte de sérum de contrôle positif et une goutte de sérum de contrôle négatif. Ajouter à chaque goutte une goutte de réactif au latex. Observer après une à trois minutes la présence d'une agglutination et comparer la réaction avec celles des sérums de contrôle.

Sources d'erreur :

Eviter de lire après trois minutes ; des réactions non spécifiques pouvant apparaître. Des sérums fortement lipémiques doivent être exclus du test vu le danger de réactions non spécifiques.

4° - TEST DES ROSETTES RHUMATOIDES

Les lymphocytes des sujets atteints de P.R. mis en présence d'hématies O Rh-porteuses d'immunoglobulines sont rapidement entourés de ces hématies avec formation d'une image en rosette.

Cette lymphocytoadhérence révèle la présence au niveau des lymphocytes d'un anticorps antiglobuline, analogue au facteur rhumatoïde (6) (7) (23) (25) (74).

Réactifs :

Hématies humaines O Rh négatif. Hémmaglutinine de lapin. Sérum physiologique tamponné. Fibres de polyamide.

Technique :

Sensibilisation des hématies en mélangeant la suspension d'hématies et celle d'hémmaglutinine. Obtention des lymphocytes : on prélève le plasma de sédimentation, on absorbe ce plasma dans des colonnes de centrifugation contenant de la fibre de polyamide. Puis, on lave ces colonnes pour recueillir les lymphocytes et on centrifuge. Le test nécessite un pourcentage de lymphocytes compris entre 2000 et 4000 par mm³. Formation des rosettes : on met en présence dans des tubes à hémolyse la suspension d'hématies et la suspension lymphocytaire.

Lecture au microscope :

Elle se pratique sur cellule de MALASSEZ. On compte des lymphocytes sur une ou deux bandes et on multiplie par 10 (ou 5). On compte les rosettes sur toute la cellule. On rapporte le nombre de rosettes à 1000 lymphocytes.

5° - ELECTROPHORESE SUR GELOSE

A un pH alcalin (8,2), les protéines se comportent comme des anions chargés négativement. Elles vont donc se déplacer du pôle négatif (Cathode) vers le pôle positif (Anode). Les albumines migrent en tête, suivies des globulines alpha, bêta et gamma.

Technique :

Elle utilise la diffusion sur agarose à pH 8,2. Les protéines sont fixées par l'acide trichloracétique à 10 %. Les plaques sont séchées à l'étuve une nuit ; colorées au noir amide 1/4 d'heure et lavées à l'acide trichloracétique à 3 % dans trois bains successifs de 1/4 d'heure, le dernier contenant en plus de la glycérine à 5 %.

6° - IMMUNO - ELECTROPHORESE

Les protéines sériques, séparées par électrophorèse vont jouer le rôle d'antigènes. Pour obtenir la précipitation, on va introduire dans une gouttière creusée le long de la plaque un antisérum spécifique contenant tous les anticorps correspondant aux protéines antigènes du sérum à étudier. Protéines sériques et anticorps spécifiques vont migrer les uns au devant des autres dans la gélose ;

dans chaque zone d'équivalence qui leur correspond va apparaître un arc de précipitation. La diffusion se fait en chambre humide pendant 12 à 16 heures ; puis, on laisse sécher une nuit à 37° C et on colore au noir amide.

7° - DOSAGE DU COMPLEMENT SERIQUE

1° - Complément sérique global :

Selon la méthode de SOULIER (94) dans laquelle l'activité complémentaire est appréciée par la plus petite quantité de sérum capable d'hémolyser une quantité donnée d'hématics. Les chiffres considérés comme normaux varient légèrement suivant les auteurs. SOULIER les situe entre 40 et 60 unités.

2° - Troisième fragment du complément :

Dosé suivant la méthode de MANCINI. Sont considérés comme normaux des taux de l'ordre de 100 %.

8° - VITESSE DE SEDIMENTATION

La méthode utilisée consiste à faire sédimenter sur tubes obliques du sang prélevé sur citrate de soude.

9° - FORMULE - NUMERATION SANGUINE

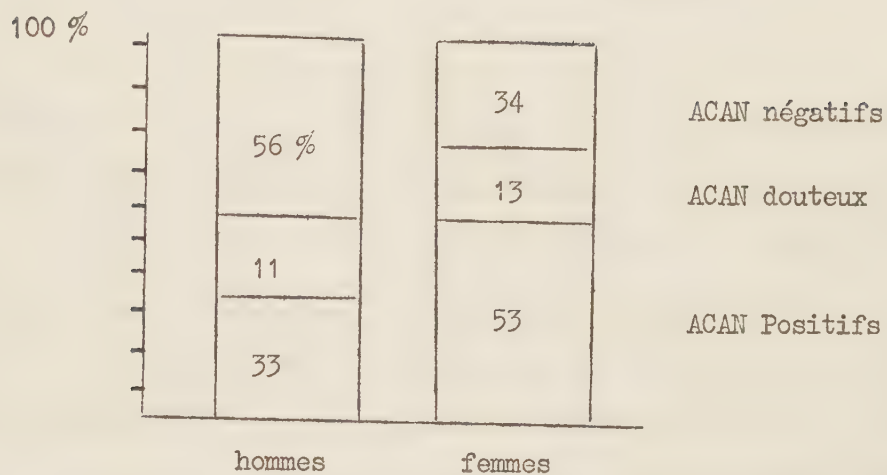
Par la méthode du " Technicon "

RAPPORT ENTRE LA PRÉSENCE D'ANTICORPS
ANTINUCLÉAIRES ET LES SIGNES CLINIQUES
DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

AGE ET SEXE

Résultats bruts

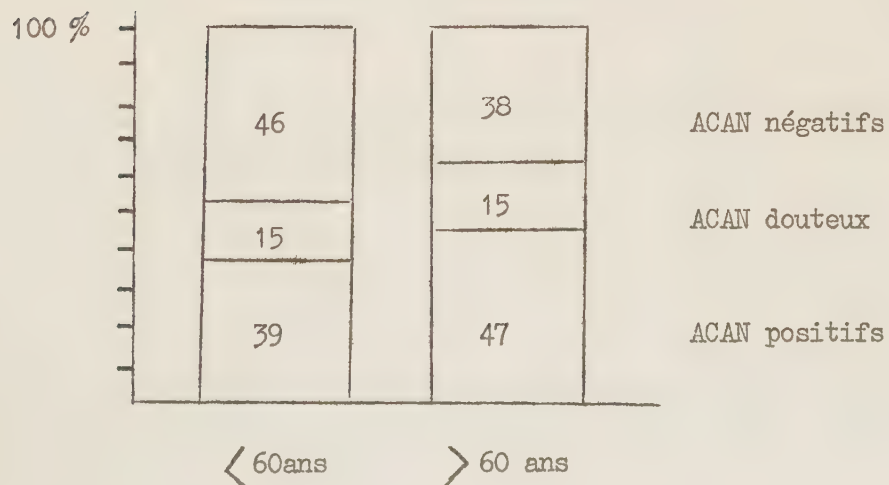
1° - SEXE



2° - AGE

Nous avons séparé notre population de P. R. en deux sous-groupes :

- Les sujets de plus de 60 ans : 100 cas
- Les sujets de moins de 60 ans : 81 cas



Corrélation avec les anticorps dirigés contre le noyau entier

1° - SEXE :

Il semblerait, dans la population que nous avons étudié que les femmes présenteraient plus souvent des ACAN que les hommes puisque nous retrouvons des ACAN positifs ou douteux chez 66 % des femmes ; ce pourcentage tombant à 44 % chez les hommes.

Des études effectuées à ce propos chez des sujets sains donnent des résultats variables suivant les séries envisagées : Incidence plus forte chez la femme dans certaines (18) ; pas de différence significative dans d'autres (2).

2° - AGE :

Nous retrouvons plus fréquemment des ACAN chez le sujet âgé que chez le sujet jeune.

Ce résultat semble concorder avec les constatations effectuées par DONIACH (27) sur diverses variétés d'anticorps. On note en effet une augmentation de la proportion des sujets présentant des anticorps après 60 ans. Cette proportion serait, chez le sujet sain, de l'ordre de 3 % avant 60 ans contre 16 % après en ce qui concerne les ACAN (45) (96)

Sur les plans cliniques et diagnostics, nous avons tenté de déterminer les rapports existants entre la présence des ACAN et divers paramètres :

- I - CERTITUDE DU DIAGNOSTIC
- 2 - GRAVITE CLINIQUE
- 3 - NOMBRE D'ANNEES D'EVOLUTION
- 4 - ATTEINTES VISCERALES

CERTITUDE DU DIAGNOSTIC

Nous avons pour cela classé les observations en trois catégories suivant que le diagnostic était certain, probable ou simplement possible en fonction des critères retenus par l'American Rheumatism Association.

GRAVITE CLINIQUE

Nous avons à cette fin réparti les malades en quatre groupes correspondant aux quatre stades radiologiques de STEINBROCKER (89) :

- Stade I : Pas de lésions destructrices
- Stade 2 : Ostéoporose + légère destruction osseuse
- Stade 3 : Ostéoporose + lésion destrutrice de l'os et du cartilage
- Stade 4 : Stade 3 + Ankylose osseuse

ANNEES D'EVOLUTION

ATTEINTES VISCERALES

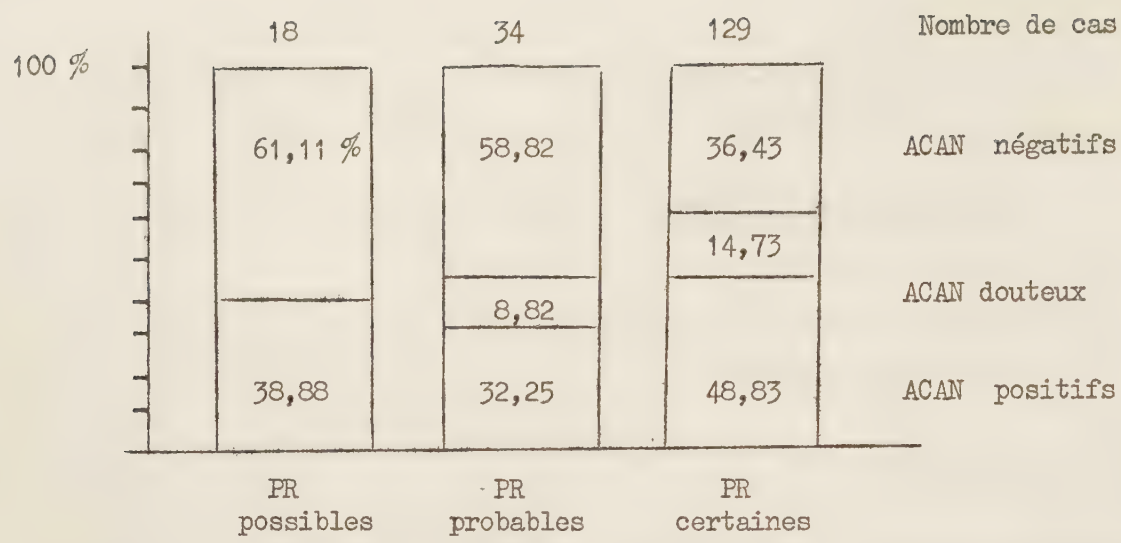
Devant l'éclectisme et le petit nombre de cas retrouvés de façon formelle dans les observations, nous avons dû limiter cette étude à deux atteintes

- Les nodules
- Le syndrome sec : Qui rentre dans le cadre du syndrome de GOUGEROT - SJOGREN : Tarissement des sécrétions salivaires.

RESULTATS BRUTS

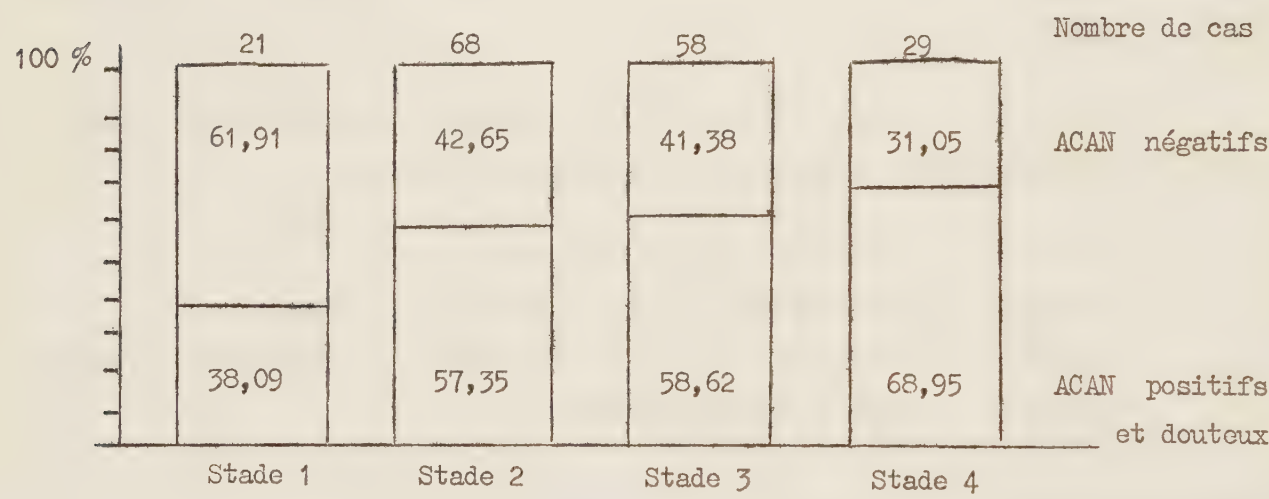
DIAGNOSTIC

La répartition des malades au sein des trois groupes ainsi que la présence ou l'absence d'ACAN dans chacun de ces groupes s'établit de la façon suivante :



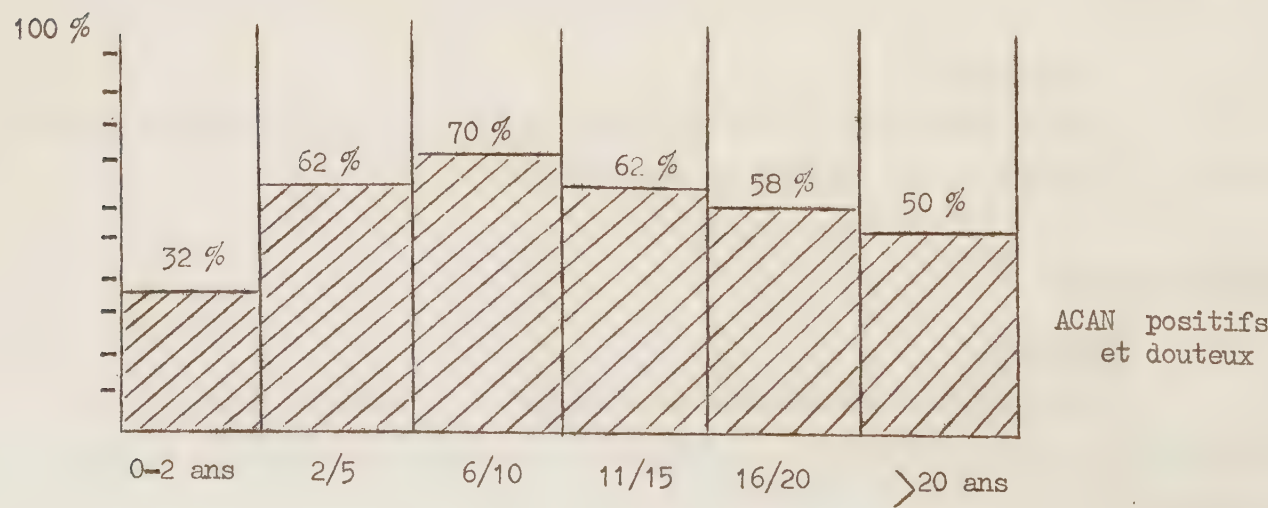
Répartition du titre des ACAN : Voir tableau I

GRAVITE CLINIQUE

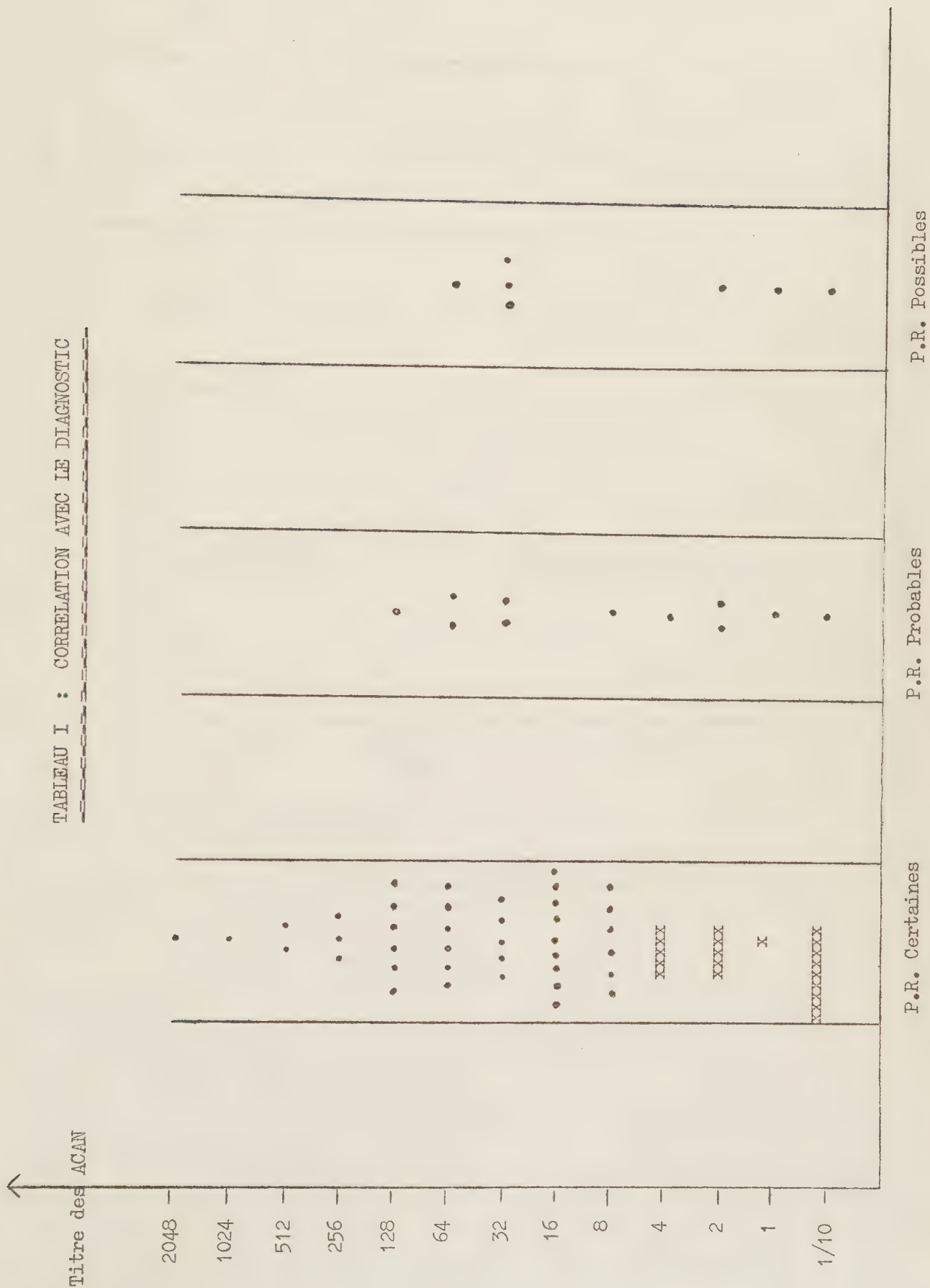


Répartition des titres des ACAN : Voir tableau II

NOMBRE D'ANNEES D'EVOLUTION

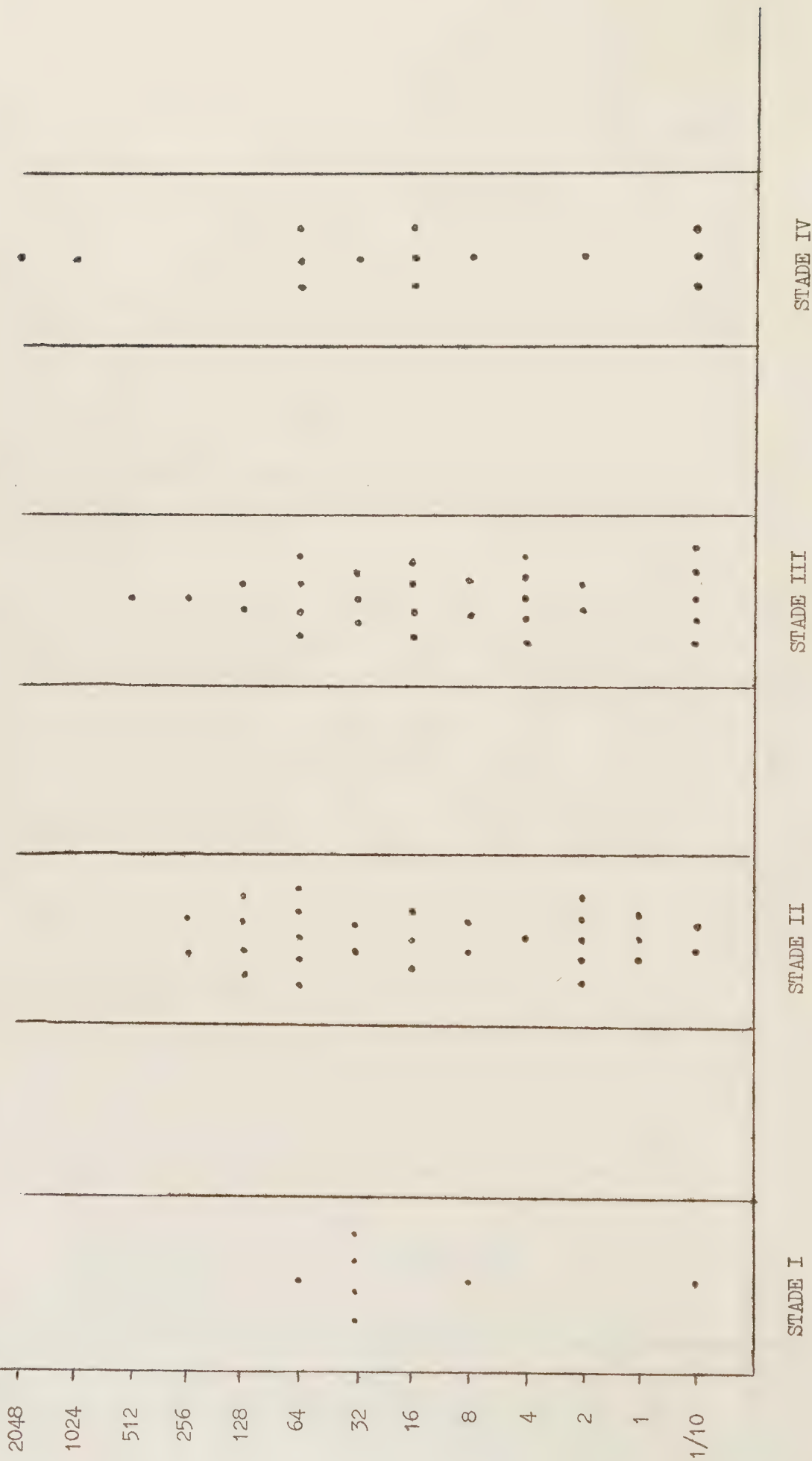


TABEAU I : CORRELATION AVEC LE DIAGNOSTIC



TABEAU II : CORRELATIONS AVEC LES STADES DE LA MALADIE

Titre des ACAN



Répartition des titres des ACAN : Voir tableau III

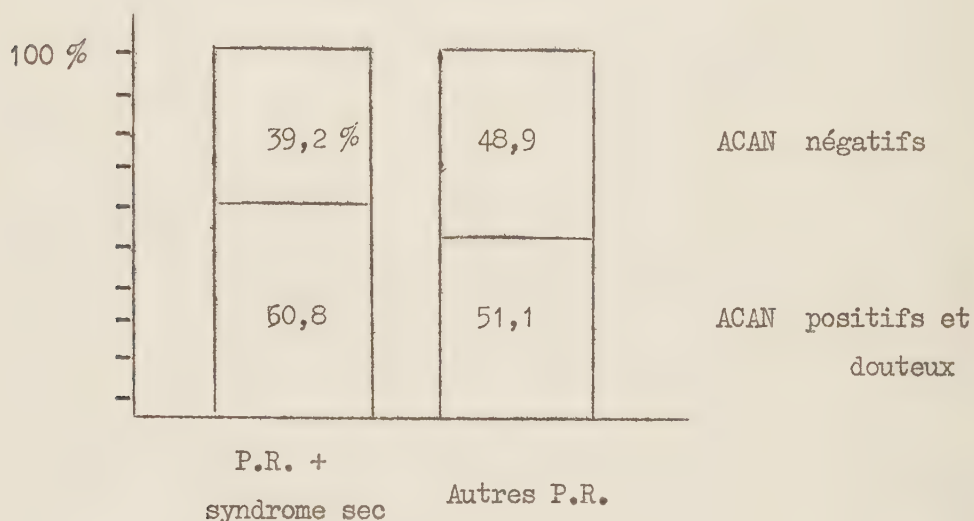
ATTEINTES VISCERALES -

a) Nodules

Nous n'avons pu retenir que 5 observations dans lesquelles les nodules soient mis en évidence de façon certaine. Les 5 malades correspondant à ces observations présentaient tous des ACAN positifs avec les titres suivants : I/32 - I/64 - I/128 - I/128 - I/512.

b) Syndrome sec :

23 des malades atteints de P. R. présentaient un syndrome sec



Titre des ACAN positifs :

Parmi ces 23 sujets présentant un syndrome sec, 52,17 % possédaient des ACAN positifs ; le titre des ACAN se répartissait entre 1/10 et 128.

CORRELATIONS

AVEC LE DIAGNOSTIC

Le pourcentage des ACAN positifs et douteux est nettement plus élevé dans le groupe des P. R. certaines (48,83 % + 14,17 % = 63.00 %) que dans les deux autres groupes (41,17 % dans les P. R. probables et 38,88 % dans les P.R. possibles)

Quant au titre des ACAN positifs, il ne dépasse pas 1/64 dans les P. R. possibles et 1/128 dans les P. R. probables.

TABEAU III : CORRELATIONS AVEC LE NOMBRE D'ANNEES D'EVOLUTION



Ce pourcentage de 63 % de P. R. certaines présentant des ACAN est à rapprocher des résultats obtenus dans d'autres séries :

WEIR et Colla.	:	14 %	(107)
TRIVOLET et Colla.	:	16 %	(100)
COXDEMI et Colla.	:	28 %	(21)
HALL et Colla.	:	36 %	(44)
WALKENBOURG	:	41 %	(105)
HIJMANS et Colla.	:	50 %	(51)
ALEXANDER et Colla.	:	65 %	(2)

Cette discordance des résultats semblerait être due aux nombreuses variantes techniques et au fait que les différentes populations ne soient pas totalement superposables (3).

AVEC LES STADES DE LA MALADIE

On assiste à une augmentation du pourcentage des ACAN positifs et douteux en rapport avec les stades évolutifs de la maladie :

Stade I	:	38 %
Stades II et III	:	58 %
Stade IV	:	69 %

On rencontre le même type de corrélation en étudiant le titre des ACAN.

AVEC LA DUREE D'EVOLUTION

Après un temps de latence de I an environ (le pourcentage des ACAN positifs et douteux n'étant alors que de 32 %), on assiste à une augmentation de ce pourcentage qui atteint son maximum entre la sixième et la dixième année (70%). L'étude des titres des ACAN est par contre nettement moins probante.

AVEC LES ATTEINTES VISCERALES

- Nodules

Tous les cas envisagés sont ACAN positifs et cela à des titres relativement élevés. Ceci se rapproche des constatations faites par MARMONT (72) et NIENHUIS (76)

- Syndrome sec

La relation entre ce syndrome et la présence d'ACAN est moins évidente puisque l'on trouve 60 % d'ACAN positifs et douteux parmi le groupe présentant un tel syndrome contre 51 % dans le groupe n'en présentant pas. Quant aux titres des ACAN positifs, on ne retrouve pas de titre particulièrement élevé parmi les malades ayant un syndrome sec.

CONCLUSIONS

On assiste à une certaine relation entre la gravité clinique de la maladie et la présence d'ACAN. En effet la proportion des anticorps dirigés contre le noyau entier est plus élevée :

- Dans les P. R. cliniquement certaines (Critères de l'A.R.A.)
- Dans les formes avancées de la maladie (Classification de Steinbrocker)
- Dans les formes évoluant depuis plus de 2 ans
- Dans les formes avec nodules.

Sur le plan diagnostique, signalons que l'on peut retrouver des ACAN dans de nombreuses affections :

1° - LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ -

Les anticorps antinucléaires dirigés contre le noyau entier y sont retrouvés de façon quasi permanente. Les études effectuées à ce propos montrent leur présence dans 90 à 100 % des cas (2) (62) (77) (78) (93) (100)

2° - AUTRES ETATS EN RAPPORT AVEC LE L.E.D.

- Sclérodermies : Les résultats semblent ici moins homogènes. Si un certain nombre d'auteurs (37) (44) (76) (93) citent des chiffres supérieurs à 70 %, certains présentent des séries où la recherche d'ACAN s'avère négative (100) (107).

- Periartérite noueuse : Il semble que la présence d'ACAN dans cette affection soit rare et que les cas positifs ne le soient qu'à des titres faibles (45)

- Syndrome de Gougerot - Sjogren : La présence d'ACAN est par contre souvent décelée dans ce syndrome (12) (16) (45)

3° - ETATS APPAREMMENT SANS RAPPORT AVEC LE L.E.D.

- Myasténies : Bien que certaines séries montrent des résultats de l'ordre de 10 % (103), la majorité des auteurs retrouvent dans les myasténies graves une positivité de l'ordre de 70 % (45) (95) (109)

- Maladie de Waldenstrom : SELIGMANN et ses collaborateurs ont signalé une forte proportion de résultats positifs dans le purpura hyperglobulinémique et dans la macroglobulinémie (18) (45) (87)

- Autres états pathologiques susceptibles de provoquer l'apparition d'ACAN :

- . Leucose lymphoïde et lymphosarcomes (45)
- . Cirrhoses (53)
- . Mononucléose infectieuse . (61)
- . Infarctus du myocarde
- . Interventions chirurgicales récentes

Signalons enfin que des études familiales ont été réalisées chez des cosanguins de malades atteints de L.E.D. et de P.R. Le taux de positivité est variable puisque l'on trouve des résultats de l'ordre de 50 % chez FENNELLE (36) et MANDEMA (69) de 37 % chez POLIAK (81) alors que d'autres séries s'avèrent négatives (4) (100) (110).

Le rôle des facteurs techniques est certainement de tout premier ordre comme le note DUBOIS (30) et ici vient se poser le problème des substrats qui peuvent être :

- Soit une coupe tissulaire de foie de rat ou de souris (10)
- Soit un frottis de leucocytes sanguins normaux (19) ou un frottis sanguin de souris parasitée par Trypanosoma Gambiense (101)
- Soit un dépôt de matériel nucléaire : A.D.N. ou nucléoprotéines (38) (55) (60)

RAPPORT ENTRE LA PRÉSENCE D'ANTICORPS
ANTINUCLÉAIRES ET LES EXAMENS DE LABORATOIRE

I -- LES ACAN : CONSIDERATIONS IMMUNOLOGIQUES

2 - RAPPORTS AVEC LES TESTS BIOLOGIQUES

- V. S.
- GLOBULES ROUGES
- GLOBULES BLANCS
- P. N. NEUTROPHILES
- P. N. EOSINOPHILES
- ELECTROPHORESE

3 - RAPPORTS AVEC LES TESTS IMMUNOLOGIQUES

- WAALER - ROSE
- LATEX
- ROSETTES RHUMATOIDES
- IMMUNOELECTROPHORESE
- COMPLEMENT SERIQUE
- CELLULES LE
- NUCLEOPHAGOCYTOSE
- ANTI A.D.N.
- ANTI NUCLEOPROTEINES
- A.S.L.O

4 - RAPPORT AVEC LES SERO-DIAGNOSTICS

I - LES ACAN : CONSIDERATIONS IMMUNOLOGIQUES

1) CONSIDERATIONS GENERALES

Les anticorps antinucléaires sont multiples ; ils peuvent être dirigés contre le noyau entier ou contre l'un de ses composants :

L'hydrolyse ménagée du noyau donne des substances solubles (Glycoprotéines) et des nucléoprotéines scindables en histone et en A.D.N.

Cet ensemble de spécificités des ACAN peut donc être dirigé :

(26) (29) (78) (88) (98)

- Contre le noyau entier
- Contre un de ses composants
 - . A.D.N.
 - . Nucléoprotéines
 - . Histone
 - . Glycoprotéines
 - . A.R.N.

Nous ne retiendrons, dans le cadre de cette étude que les trois premiers, c'est-à-dire ceux réagissant contre le noyau entier, l'A.D.N. et les nucléoprotéines.

2) VARIATIONS SUIVANT LES ETATS PATHOLOGIQUES OBSERVES

- Classes d'immunoglobulines : Ces anticorps appartiennent aux trois classes d'immunoglobulines, IgM, IgG, IgA (15) (85).

Cependant, la proportion de la classe IgG est plus faible dans la P.R. que dans le L.E.D. Inversement, ceux de la classe IgM sont plus abondants. En effet, dans la P.R., les anticorps antinucléaires semblent être des IgM dans 70 % des cas et des IgG dans 25 % des cas et cela aussi bien dans le sérum que dans le liquide synovial (13) (68) (106).

- Fixation du complément :

La fixation du complément par les ACAN n'est pas constante (20) (79) (85). Elle est de l'ordre de 75 à 90 % dans le L.E.D. contre seulement 25 % environ dans la P.R. (67)

- Si les facteurs antinucléaires du L.E.D. sont des pan-anticorps sans spécificité d'espèce ni d'organe (9) (10) (11) (64) (82) (92), ceux de la P.R. pourraient être spécifiques de certaines cellules et entre autres du granulocyte (32) (112).

2 - RAPPORT AVEC LES TESTS BIOLOGIQUES

A - RESULTATS BRUTS

a) Vitesse de sédimentation

100 %	7	18	19	13	24	24	11	14	8	13	10	15	Nombre de cas
	43	22	40	32			37	29	13				ACAN négatifs %
		22			59	59		14	25	46	40	60	
	14		10	15			9			8			ACAN douteux %
	43	56	50	53	12	12	54	57	62	46	60	40	ACAN positifs %
	9 10	11 20	21 30	31 40	41 50	51 60	61 70	71 80	81 90	91 100	101 110	>111	V.S.

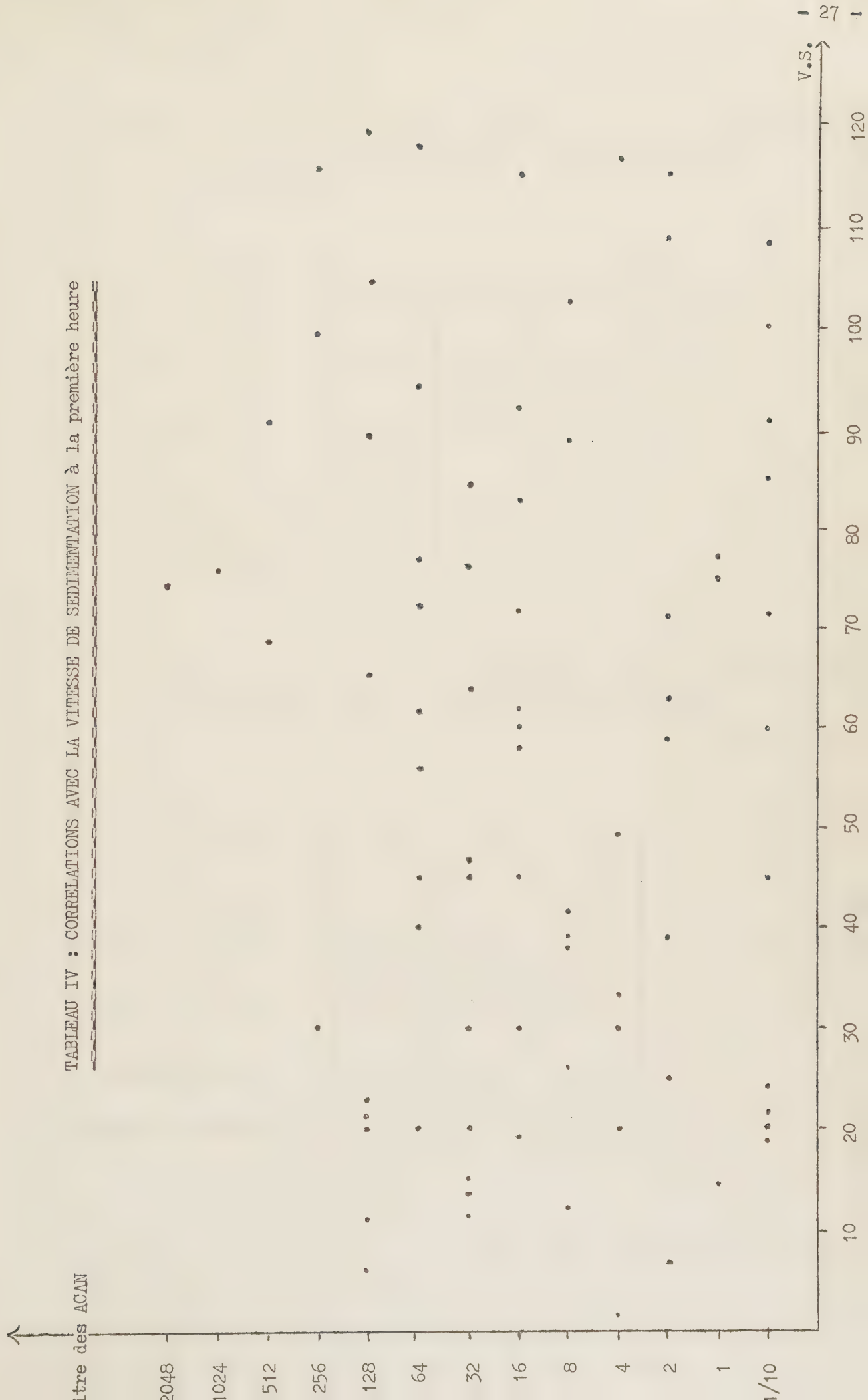
Titre des ACAN positifs : Tableau IV

b) Nombre de globules rouges

Cet examen a été pratiqué au moins une fois chez 178 des 181 malades atteints de P. R.

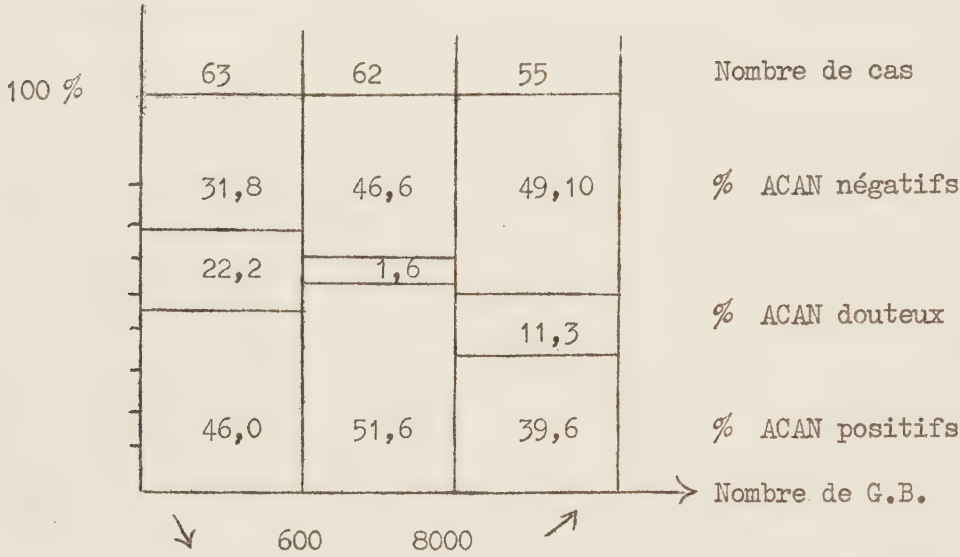
100 %	8	29	81	60	Nombre de cas
	37,5	41,4	35,9	42,8	ACAN négatifs %
	25,0	10,3	17,2	18,6	ACAN douteux %
	37,5	48,3	46,9	38,6	ACAN positifs %
	Poly globulic	"Normal"	Anémie légère	Anémie grave	

TABEAU IV : CORRELATIONS AVEC LA VITESSE DE SEDIMENTATION à la première heure



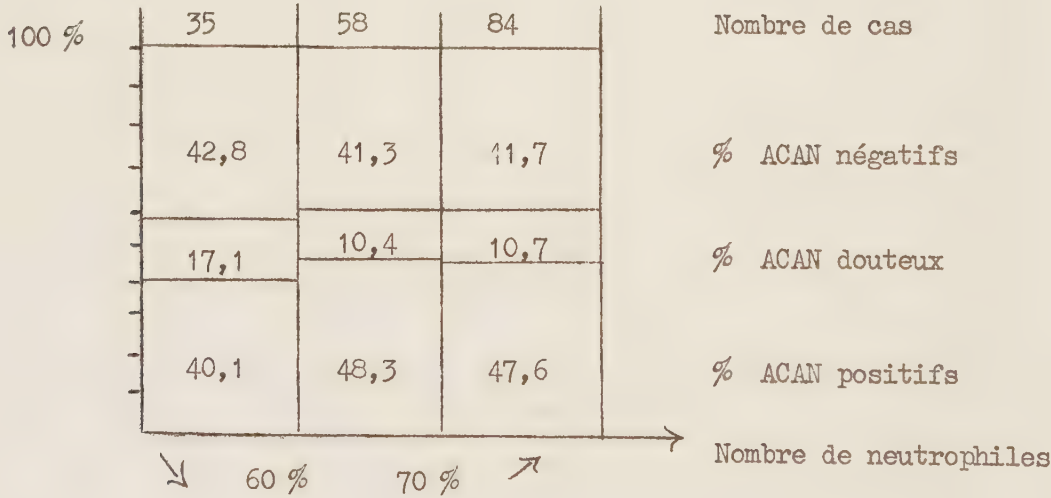
Titres des ACAN positifs : Tableau V

c) Globules blancs : Examen pratique chez 180 des 181 malades



Titres des ACAN positifs : Tableau VI

d) Polynucléaires neutrophiles : Examen pratiqué chez 177 des 181 malades

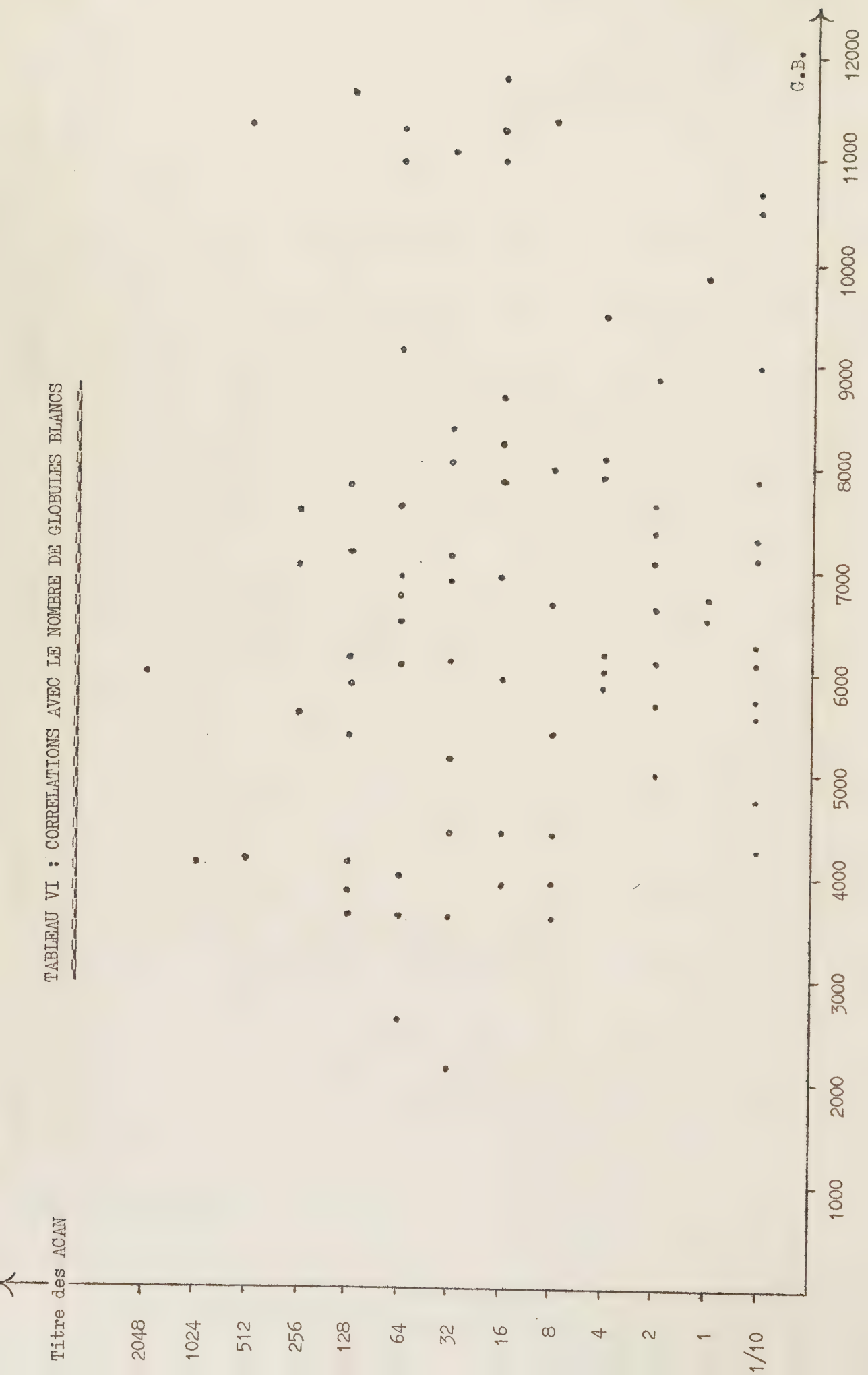


Titre des ACAN positifs : Tableau VII

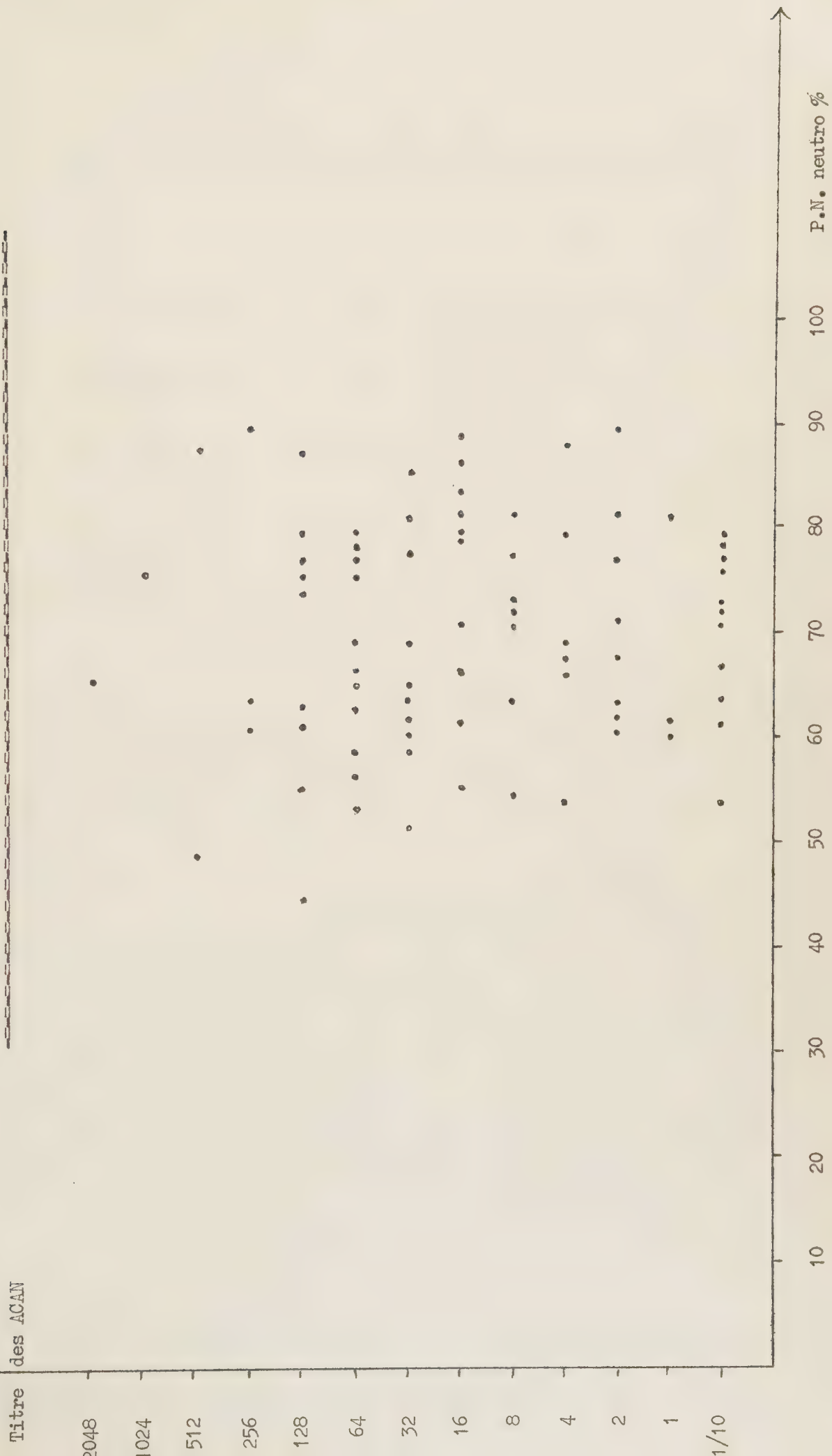
TABEAU V : CORRELATIONS AVEC LE NOMBRE DE GLOBULES ROUGES



TABEAU VI : CORRELATIONS AVEC LE NOMBRE DE GLOBULES BLANCS

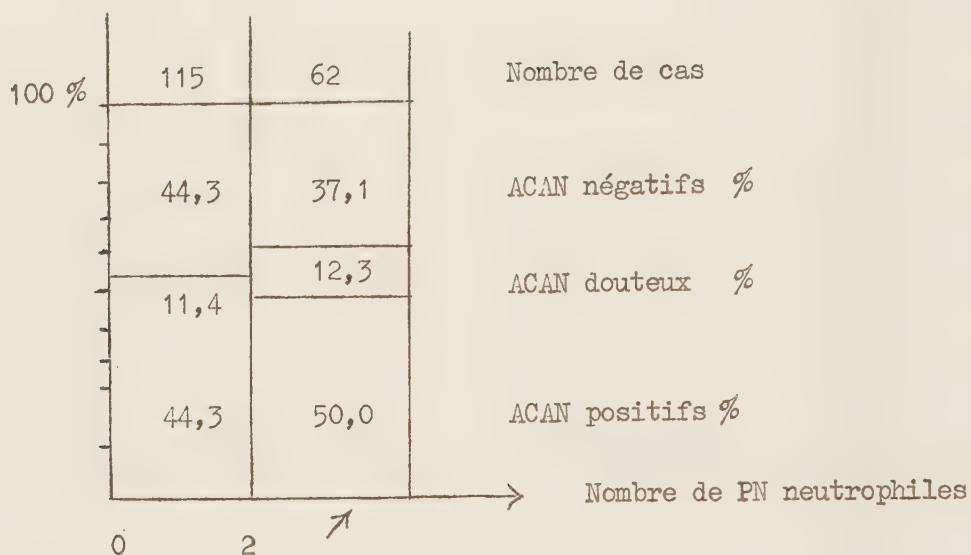


TABEAU VII : CORRELATIONS AVEC LE POURCENTAGE DE POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES



Titres des ACAN positifs : Tableau VII

e) Polynucléaires eosinophiles : Pratiqué chez 177 malades



Titres des Acan positifs : Tableau VIII

f) Electrophorèse : Cet examen n'a été pratiqué que chez 54 malades ; pour chacun des malades présentant des ACAN positifs, la quantité de gamma - globulines en g/l a été reproduite sur le tableau IX

B - CORRELATIONS

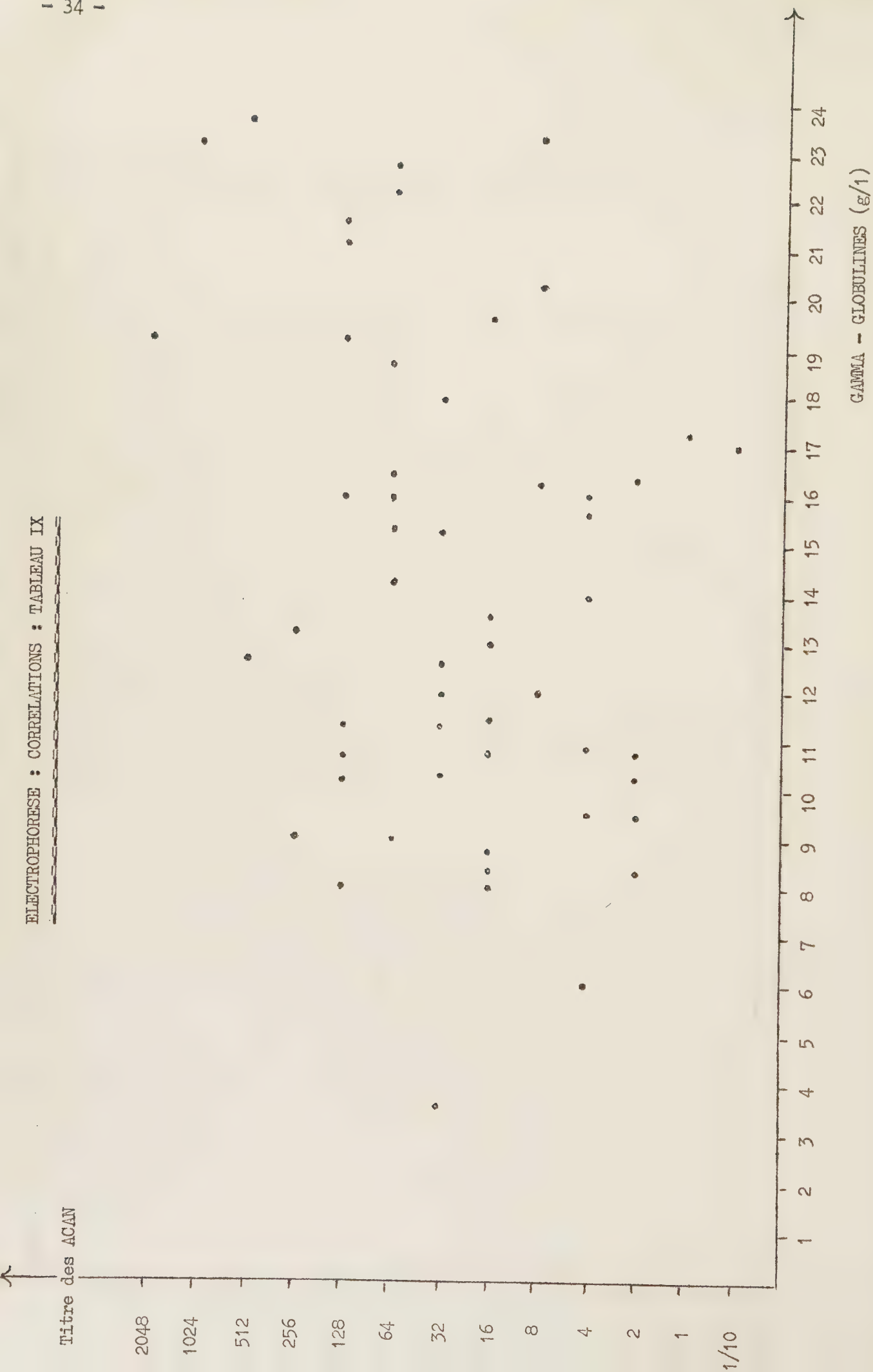
a) Avec la vitesse de sédimentation :

Il ne semble guère y avoir de relation directe entre la présence d'ACAN et la V. S. En effet, nous obtenons un taux sensiblement voisin d'ACAN négatifs parmi deux groupes de V.S. ; l'un de ces groupes étant celui réunissant les V. S. comprises entre 0 et 10, l'autre celles comprises entre 91 et 100. L'étude du rapport entre la V.S. et le titre des ACAN positifs ne semble pas plus significative. Le seul élément notable est le suivant ; les quatre titres d'ACAN supérieurs à 1/256 correspondent tous à des V. S. supérieures à 60 la première heure.

TABEAU VIII : CORRELATIONS AVEC LE POURCENTAGE DE POLYNUCLEAIRES EOSINOPHILES



ELECTROPHORESE : CORRELATIONS : TABLEAU IX



b) Avec les globules rouges :

La proportion des ACAN positifs et douteux ne varie que de 57,2 % à 64,6 % dans les quatre groupes que nous avons envisagés (Polyglobulie - " Normale " - Anémie légère - Anémie grave). Il semblerait que les titres d'ACAN les plus élevés correspondent à un nombre de Globules rouges de 4 millions environ.

c) Avec les globules blancs :

La proportion des ACAN positifs et douteux semble augmenter de façon inversement proportionnelle au nombre de globules blancs. Quant à la répartition du titre des ACAN, celle-ci est variable et sans rapport apparent avec le nombre de leucocytes.

d) Avec les polynucléaires neutrophiles :

Nous ne retrouvons aucun rapport évident entre cet examen et la présence d'ACAN tant sur le plan qualitatif que quantitatif.

e) Avec les polynucléaires eosinophiles :

On peut noter une plus forte proportion d'ACAN positifs et douteux parmi les sujets présentant une hyper-eosinophilie.

f) Avec l'électrophorèse :

L'analyse des résultats ne semble pas montrer de rapport direct entre la quantité de gamma globulines et la présence d'ACAN.

C - CONCLUSIONS

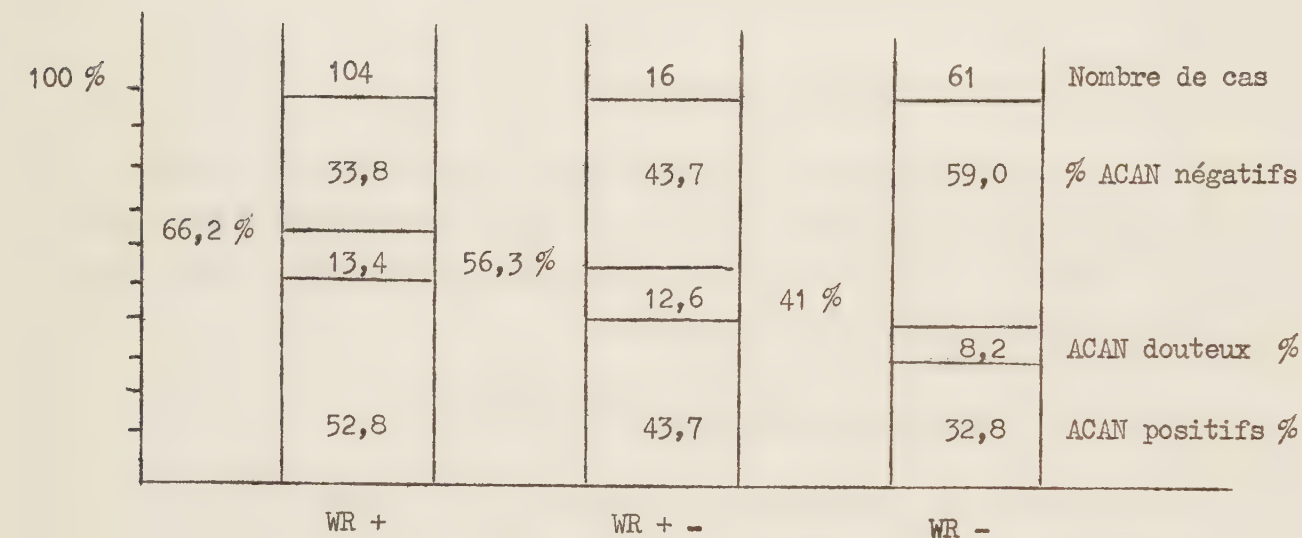
- Absence de rapport apparent entre la présence et le titre des ACAN, la V. S., la protidémie et le nombre de globules rouges.

- Augmentation relative du pourcentage de présence d'ACAN en rapport avec une leucopénie ou une augmentation des éosinophiles.

3 - RAPPORT AVEC LES TESTS IMMUNOLOGIQUES

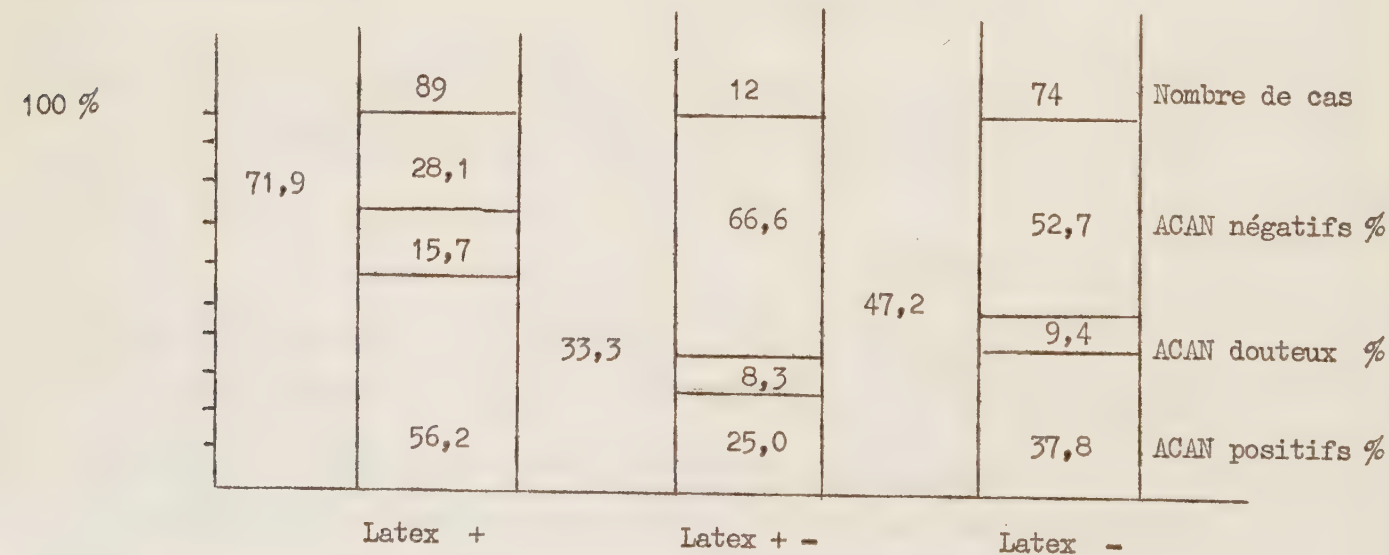
A - RESULTATS BRUTS

a) Waller-Rose : Cet examen a été pratiqué au moins une fois chez les 181 malades envisagés dans le cadre de cette étude.



Rapport avec les titres des ACAN positifs : Tableau X

b) Test du latex : Examen pratiqué au moins une fois chez 175 des 181 malades



Titre des ACAN positifs : Tableau XI

TABEAU X : CORRELATIONS AVEC LA REACTION DU WAAIER - ROSE

Titre des ACAN

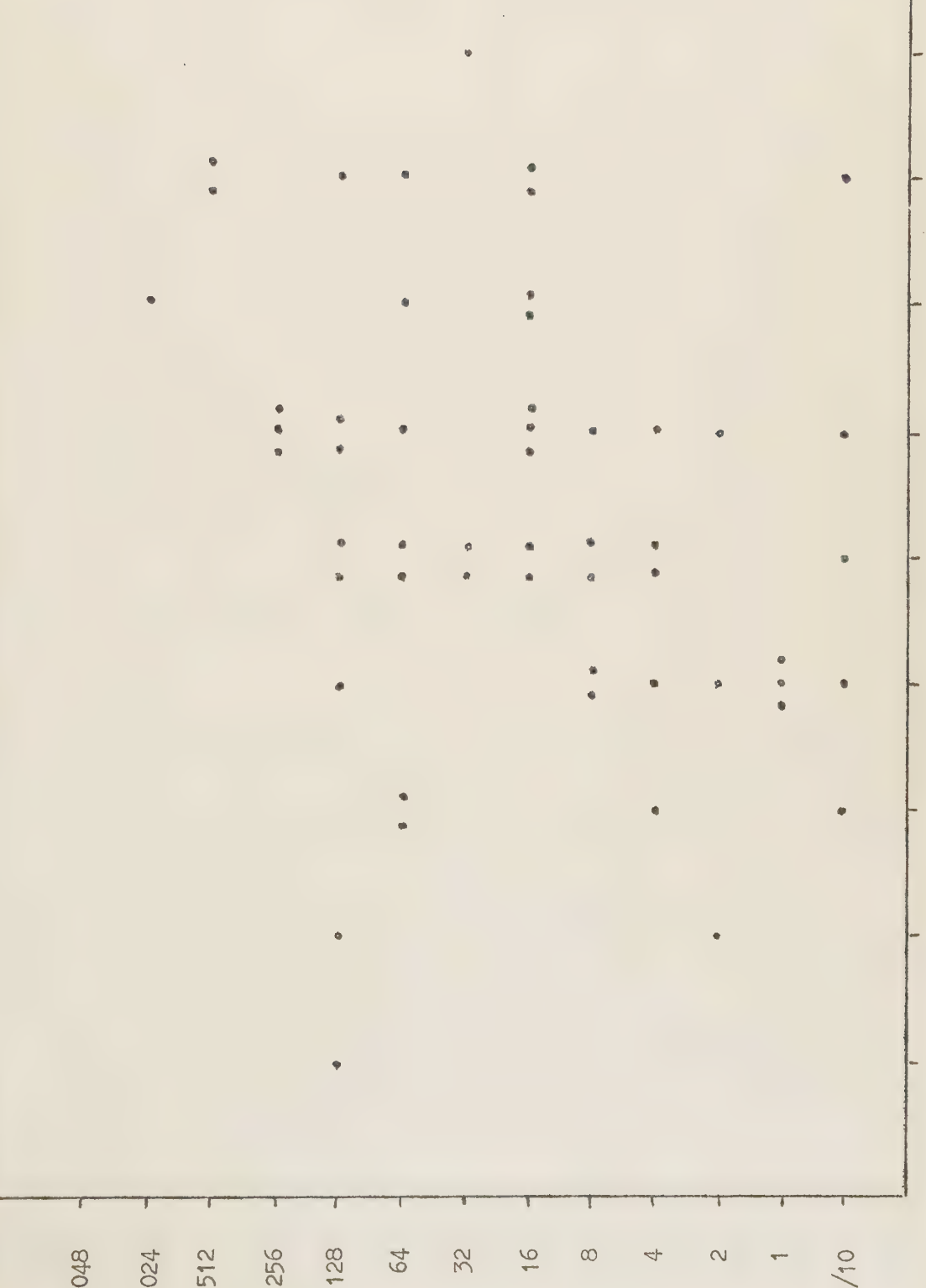


TABLEAU XI : CORRELATIONS AVEC LE TETS DU LATEX

Titre des ACAN	(+)	+	+ 1/2	++	++ 1/2	+++	+++ 1/2	++++	Latex
2048						.			
1024						.			
512						.			
256						..			
128	.			..		.		..	
64				.		..		.	
32					.			.	
16			.	.		..		..	
8				.		..			
4	.		.			..			
2				.		.			
1	.			..					
1/10		.				..		.	

Titre des ACAN positifs : Tableau XI

c) Rosettes rhumatoïdes : Les rosettes rhumatoïdes ont été recherchées chez 89 des malades ; sur ces 89 examens, 43 présentaient des rosettes, 46 n'en présentaient pas. Nous avons réparti le nombre de rosettes par rapport au titre des ACAN dans le tableau XII.

d) Immuno-électrophorèse : Cet examen a été réalisé chez 98 malades ; les résultats se répartissent de la façon suivante :

x Pas de modifications	25 cas
x Augmentation des Haptoglobines	39 cas
x Augmentation réactionnelle des Gamma A-M et G	24 cas
x Augmentation isolée des gamma A	7 cas
x Augmentation isolée des gamma M	1 cas
x Augmentation isolée des gamma G	4 cas
x Diminution des gamma M	12 cas
x Diminution des gamma A	2 cas
x Diminution des gamma G	3 cas
x Augmentation des macrolipoprotéines	1 cas
x Protéines anormales : Gamma A K	1 cas
Gamma G L	1 cas

Répartition des ACAN dans ces divers groupes :

100 %	25	39	24	7	12	4	Nombre de cas
	24	53,8	54,3	28,6	41,6	50	ACAN négatifs %
	16			71,4	8,4		ACAN douteux %
	60	33,3	29,1		50	50	ACAN positifs %
	1	2	3	4	5	6	

TABIEAU XII : CORRELATION AVEC LE NOMBRE DE ROSETTES POUR 1000 LYMPHOCYTES

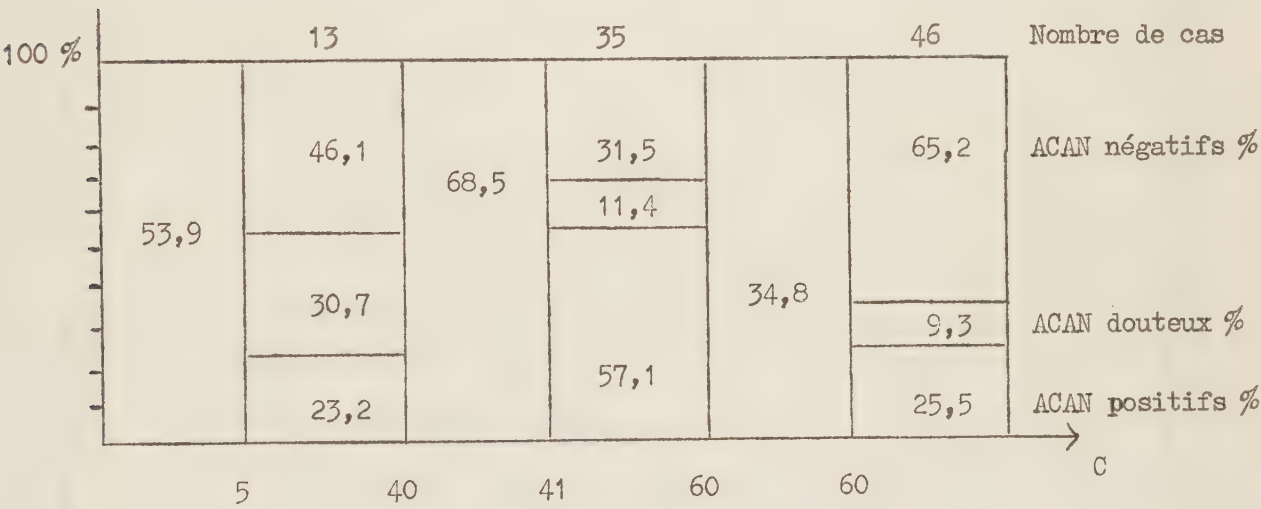


- I - Pas de modification
- 2 - Augmentation des haptoglobines
- 3 - Augmentation des gamma A-M et G
- 4 - Augmentation des gamma A
- 5 - Diminution des gamma M
- 6 - Augmentation des gamma G

Les autres groupes sont composés de trop peu d'éléments pour pouvoir les classer statistiquement.

e) Complément sérique

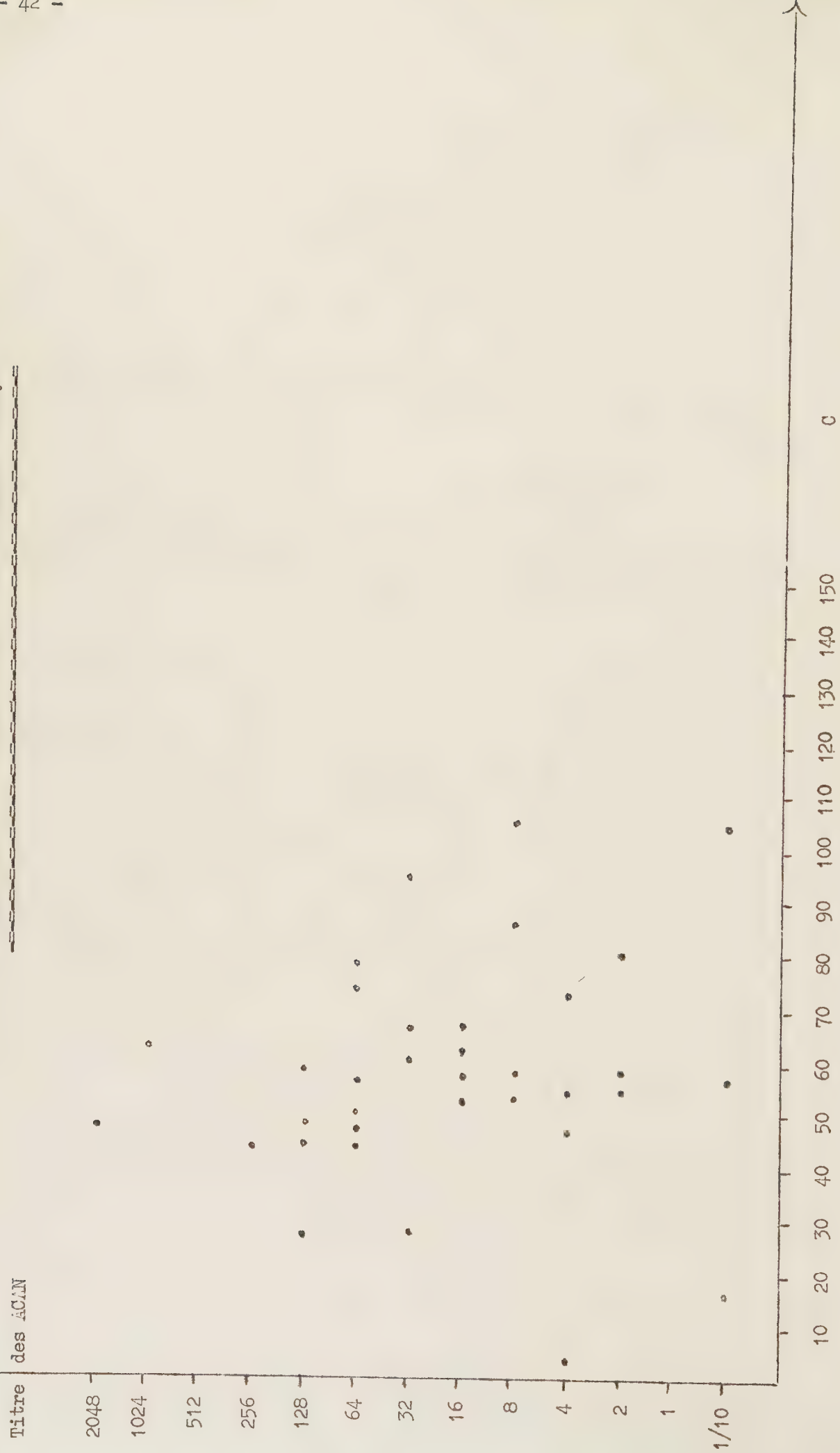
I - Complément global : Cet examen a été pratiqué chez 91 malades. Nous les avons classé en trois groupes suivant que ce complément était normal, augmenté ou diminué



Répartition des titres des ACAN : Tableau XIII

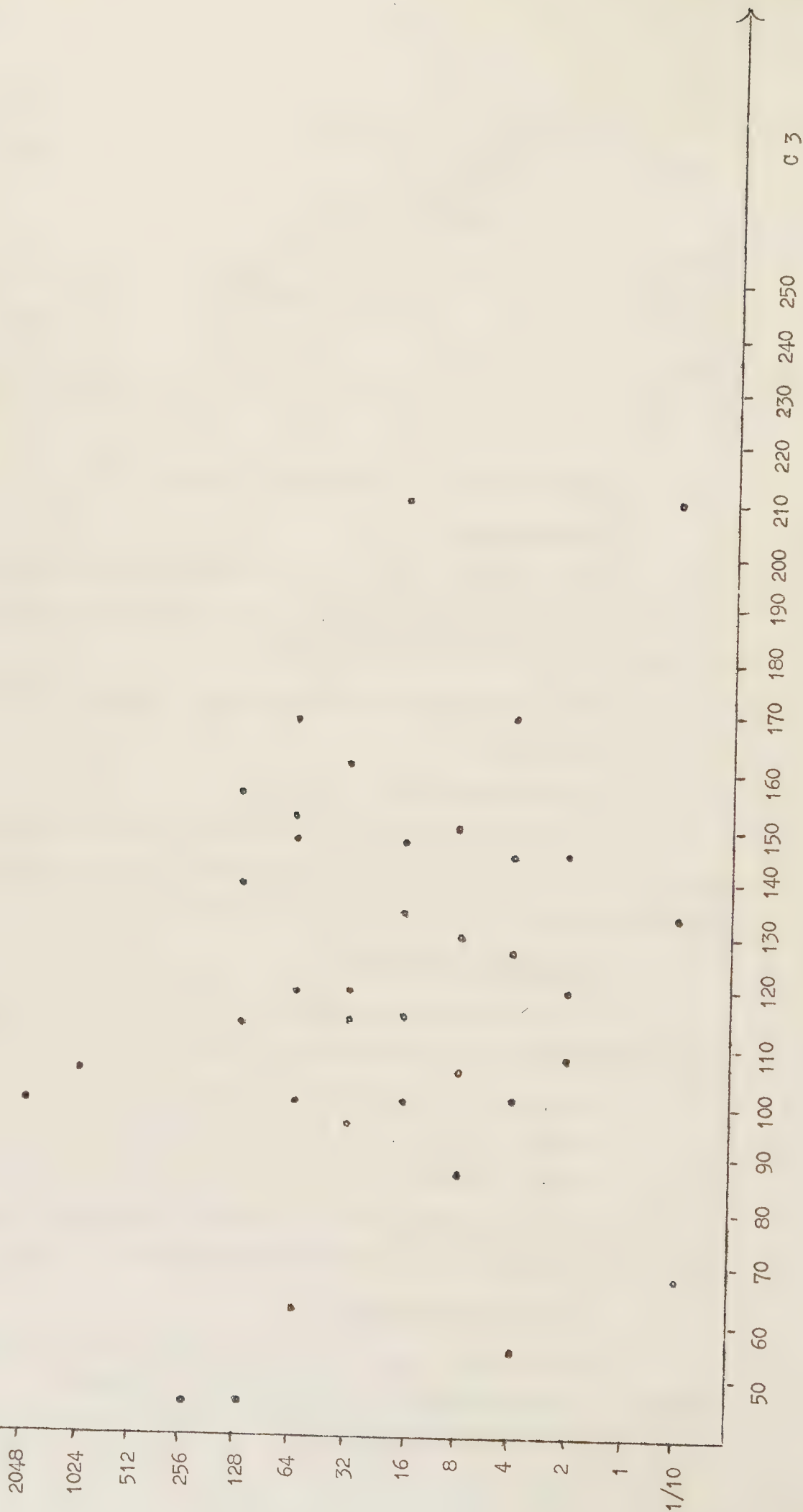
2 - Troisième fragment du complément : Recherché chez 90 malades que nous avons réparti en quatre groupes suivant que C 3 était normal, diminué, augmenté ou très augmenté.

TABEAU XIII : CORRELATIONS AVEC LE COMPLEMENT SERIQUE



TABEAU XIV : CORRELATIONS AVEC LA TROISIEME FRACTION DU COMPLEMENT

Titre des ACAN



ANTI A.D.N. POSITIFS : 13 CAS

	Age (Années)	P.R.	Stades	Durée d'évolu- tion (Années)	atteintes Viscérales	V.S.	W.R.	Latex	ACAN	Anti-nucléo- protéines	Cellules LE	Rosettes	Autres auto antico rps
P. Jeanne	68	Certaine	IV	II	Non	60/86	2048	++++	16				
C. Rayn.	73	Certaine	IV	8	Non	74/109	128	+++	2048				glande saliva
J. Marie	66	Certaine	II	18	Non	46/86	64	++	64	-			
B. Emman.	58	Certaine	III	I	Non	35/72	-	-	16	+ -	-		
B. Olga	62	Certaine	II	8	Non	88/132	512	++++	128	+ -		+	
I. Jeanne	45	Certaine	III	14	Non	113/123	1024	++++	8	-		+	glande saliva
G. Denise	65	Certaine	II	4	Non	38/56	512	+++	256	-	-	+	
B. Adrien	68	Certaine	II	8	Non	30/43	-	-	32	+ -	-	-	
F. Raymo.	57	Possible	I	2	Non	14/33	-	-	32	+ -	-	-	
B. Suzie	51	Certaine	II	6	Non	117/121	512		16				Estomac
A. Louise	53	Certaine	III	4	Syndrome sec	64/91	4096	++++	32		-	+	-
L. Jean	68	Possible	I	32	Non	1540	-	-	32	(+)			
C. Mathi.	58	Certaine	IV	16	Non	93/120	64	+	+ -			-	

- Antinucléoprotéines douteuses : 14 cas : 23,7 %
- Antinucléoprotéines négatives : 44 cas : 74,6 %

j) Autres auto-anticorps

I - Anti Gm : (83) (86)

Recherchés chez 16 malades, ces anti Gm se sont avérés positifs dans 6 cas, négatifs dans 10 cas. On retrouve le même pourcentage d'ACAN positifs (50 %) dans les deux populations (Gm positifs et Gm négatifs)

2 - Anti-estomac :

Recherché chez 14 malades. On ne retrouve qu'un seul cas positif correspondant à un titre d'ACAN de 1/16.

Parmi les cas négatifs, le pourcentage d'ACAN positifs et négatifs est sensiblement le même.

3 - Anti-mitochondries :

Recherché chez 16 malades, cet examen s'est avéré positif dans trois cas (correspondant à 2 ACAN négatifs et un ACAN douteux). Parmi les cas négatifs, on retrouve des pourcentages d'ACAN positifs et négatifs à peu près égaux.

4 - Anti-muscles lisses :

Recherché chez 15 malades, cet examen s'est avéré douteux dans trois cas (correspondant à deux ACAN négatifs et un ACAN positif à un titre de 1/10) et négatif dans 12 cas (autant de cas ACAN positifs que de cas ACAN négatifs)

5 - Anti-glandes salivaires :

Recherché chez 6 malades.

On retrouve 3 cas positifs (correspondant à trois ACAN positifs aux titres de 1/8 - 1/128 - 1/2048) et trois cas négatifs (correspondant à deux ACAN positifs aux titres de 1/16 et 1/64 et à un ACAN négatif)

6 - Antigène-anticorps Australia :

Recherché chez 64 malades, nous avons pu différencier trois groupes :

- Antigènes et anticorps négatifs : 58 cas ; 28,1 % des cas ACAN positifs.

- Antigènes positifs : trois cas tous trois ACAN positifs à des titres de I/64, I/16, I/128.

- Anticorps positifs : trois cas dont deux correspondant à deux ACAN négatifs et à un ACAN positif au I/16.

7 - ASLO :

Recherché chez 26 malades. On retrouve 15 cas ASLO négatifs, 4 douteux et 7 positifs. Aucun rapport ne peut être établi entre le nombre d'unités d'ASLO et la présence d'ACAN.

k) Sero-diagnostics :

Le seul fait notable est le parallélisme existant entre la positivité de la réaction de NELSON et la présence d'ACAN.

B - CORRELATIONS

a) Waalser-Rose :

Il existe un plus fort pourcentage d'ACAN positifs et douteux parmi les populations de malades présentant des réactions de Waaler-Rose positives (66,2 %) ou douteuse (56,3%) que parmi celles présentant une réaction de Waaler-Rose négative (41%).

L'étude du titre des ACAN positifs semble montrer une certaine proportionnalité entre le titre des ACAN et celui du Waaler-Rose.

b) Latex :

Ici encore l'incidence des ACAN est nettement plus élevée parmi la population latex - positive (71,9 % d'ACAN positifs et douteux) que parmi la population latex - négative (47,2 % d'ACAN positifs et douteux). On retrouve également une certaine proportionnalité entre le titre d'ACAN et le dosage quantitatif du latex.

c) Rosettes rhumatoïdes :

Corrélation entre le nombre de rosettes pour 1000 lymphocytes et le titre des ACAN : un pourcentage élevé de rosettes semble s'accompagner

de titres d'ACAN relativement élevés (1/16 et plus). Par contre, en dessous de 32 rosettes pour 1000 la répartition des titres d'ACAN ne montre aucun rapport entre ces deux examens.

d) Immunoélectrophorèse :

Une augmentation isolée des gamma A globulines semble correspondre à un plus fort pourcentage d'ACAN positifs ou douteux (71,4 %) qu'une augmentation isolée des gamma G globulines (50 %). Ne disposant que d'un seul cas d'augmentation isolée des gamma M, nous n'avons pas été en mesure d'étudier la relation de cette classe d'anticorps avec la présence d'ACAN.

e) Complément sérique :

- Complément global : La plus forte proportion d'ACAN positifs et douteux se retrouve parmi le groupe des sujets présentant un dosage du complément sérique normal ; la plus faible proportion se retrouvant dans le groupe où ce dosage est diminué. La même corrélation se retrouve sur le plan quantitatif puisqu'aux titres d'ACAN les plus élevés correspondent des dosages de complément normaux.

- Troisième fragment du complément : Les résultats sont superposables à ceux constatés dans l'étude du complément global : le pourcentage le plus élevé d'ACAN positifs ou douteux se retrouve dans le groupe ayant un C 3 considéré comme normal. Par contre, aucune relation apparente entre cet examen et le titre des ACAN.

f) Cellules LE :

Le fait de ne pas avoir retrouvé de P. R. avec cellules LE rend toute conclusion impossible.

g) Nucléophagocytose :

Les deux cas où l'on retrouve de rares images de nucléophagocytose ne suffisent pas pour pouvoir envisager d'éventuelles corrélations entre cet examen et la présence d'ACAN.

h) Anti A.D.N. :

- Corrélations avec la clinique : Nous ne retrouvons pas de relation entre la clinique et la présence d'anti A.D.N. En effet les quelques malades qui possèdent ce type d'anticorps voient leur maladies se répartir

indifféremment parmi les quatre stades l'A.R.A. quant à la durée d'évolution, elle va de 1 à 32 ans.

- Avec les autres auto-anticorps :

. ACAN : Les titres des ACAN chez ces 13 malades à A.D.N. positifs varient entre 1/8 et 1/2048.

. Antinucléoprotéines : Parmi ces 13 malades, 4 présentent des antinucléoprotéines douteuses et 1 des antinucléoprotéines positives.

. Autres auto-anticorps : 2 de ces observations présentent des anticorps anti glandes salivaires et un des anticorps anti estomac.

i) Antinucléoprotéines

Les constatations sont sensiblement superposables à celles effectuées précédemment à propos des anti A. D.N.

j) Autres auto-anticorps

- Anti Gm : Pas de rapport apparent avec la présence des ACAN ; il en est de même pour les anticorps anti estomac et anti mitochondries.

- Anti glandes salivaires : On relève une fréquence élevée d'ACAN chez les sujets présentant des anticorps anti glandes salivaires.

- Anti muscles lisses : La relation semble ici inverse puisque l'on ne retrouve aucun ACAN positif chez les sujets présentant des anticorps anti muscles lisses.

- ASLO : Pas de rapport apparent.

- Antigènes-anticorps Australia : Comme pour les anticorps anti glandes salivaires, on retrouve très fréquemment des ACAN positifs chez les sujets possédant un antigène Australia.

k) Séro-diagnostics

Ici encore, la fréquence des ACAN est très élevée chez les sujets ayant une réaction de Nelson positive.

C - CONCLUSIONS

a) Waler-Rose - Latex - Rosette rhumatoïdes

La relation entre une positivité de ces différents examens et la présence d'ACAN semble assez nette et cela aussi bien sur le plan qualitatif que quantitatif :

. Sur le plan qualitatif - La population des P. R. dites séro positives présentant une proportion d'ACAN beaucoup plus élevée que celle des P. R. dites séro négatives.

. Sur le plan quantitatif - Il semble bien exister une relation de type proportionnelle entre le titre des ACAN et le dosage du Waler-Rose, du latex ou des rosettes.

Ces constatations paraissent se rapprocher de ce que nous avons vu au chapitre des corrélations cliniques ; à savoir l'existence d'une relation entre la présence d'ACAN et la gravité clinique. Nous assisterions donc également à un rapport entre la présence d'ACAN et la gravité "immunologique" de la P.R., cette dernière étant décelée au travers des réactions du latex, du Waaler-Rose et des rosettes rhumatoïdes.

b) Autres réactions immunologiques semblant s'accompagner d'une incidence d'ACAN plus forte que la moyenne :

- . Elevation des gamma A globulines
- . Complément sérique normal ou à la limite de la normale
- . Présence d'anticorps anti glandes salivaires
- . Présence d'antigène australia
- . Positivité de la réaction de Nelson

c) Anticorps anti A.D.N. et anti nucléoprotéines :

Sur les 181 observations de P. R., 5 présentent à la fois des anticorps dirigés contre le noyau entier, l'A.D.N. et les nucléoprotéines. Rien ne semble cependant les différencier sur les plans cliniques et évolutifs des autres cas de P.R. envisagés.

RAPPORT ENTRE LA PRÉSENCE DES ACAN
ET LA THÉRAPEUTIQUE

Nous avons retenu dans cette étude cinq types de traitement de la P.R. et nous avons envisagé leurs corrélations avec la présence des ACAN ; ces cinq types de traitements étant les suivants :

I - ANTIPALUDEENS DE SYNTHÈSE -

III de nos malades en avaient reçu à la dose moyenne de trois comprimés par jour.

2 - SELS D'OR -

Nous n'avons inclus dans ce chapitre que les cas dans lesquels cette thérapeutique avait été pratiquée sous forme injectable. De plus, tous les cas retenus avaient reçu une cure complète de sels d'or ; c'est-à-dire une dose totale variant entre un gramme et un gramme cinquante.

3 - CORTICOIDES LOCAUX -

En notant que le rythme des injections varie de une tous les deux mois à une par semaine suivant les malades.

4 - CORTICOIDES GÉNÉRAUX -

22 des malades étudiés étaient sous corticoïdes généraux au moment de l'examen, 60 en avaient reçu précédemment à des doses et pendant des périodes très variables.

5 - IMMUNOSUPPRESSEURS -

Cette étude ne porte que sur 17 cas.

Etant donné qu'une forte proportion de ces malades ne recevaient pas un seul de ces traitements, mais une association de plusieurs, nous avons du envisager deux chapitres successifs :

- un chapitre analytique en fonction de chacun des traitements énumérés précédemment.

- un chapitre synthétique en fonction des différentes associations thérapeutiques.

A - ETUDE ANALYTIQUE

1) Antipaludéens de synthèse : Nous avons pu répartir les 153 malades traités par antipaludéens en deux groupes :

- Un premier groupe réunissant des malades sous A.P.S. au moment de l'examen

- Un second réunissant des malades n'ayant jamais reçu d'A.P.S.

Le premier de ces groupes se compose de 88 malades, le second de 65.

L'étude des corrélations entre cette thérapeutique et la présence d'ACAN montre une plus forte incidence chez les sujets sous A.P.S. que chez les autres. En effet, le pourcentage d'ACAN positifs et douteux est de 59 % dans le premier groupe contre 43 % dans le deuxième. L'étude de la répartition des titres des ACAN positifs dans ces deux groupes ne semble pas montrer de différence significative.

2) Sels d'or : Nous avons scindé ces malades en trois groupes suivant

I - Qu'ils n'avaient jamais reçu de sels d'or

2 - Qu'ils avaient reçu une cure récente depuis moins de deux ans

3 - Qu'ils avaient reçu une cure ancienne depuis plus de deux ans

L'étude du pourcentage d'ACAN positifs et douteux au sein de ces trois groupes donne les résultats suivants :

- Pas de sels d'or 62 %

- Cure récente 55 %

- Cure ancienne 52 %

Il semblerait donc que cette thérapeutique joue un rôle dépressif dans la formation des ACAN. Il semblerait d'autre part que ce rôle dépressif soit confirmé par l'étude du titre des ACAN. Nous ne retrouvons pas de titre supérieur à I/128 parmi les P.R. ayant reçu une cure récente de sels d'or. Par contre, des titres élevés réapparaissent deux ans après la fin de la cure.

3) Corticoïdes locaux : Nous envisagerons ici deux groupes ; le premier réunissant 93 malades n'ayant jamais reçu d'infiltrations, le second composé de 65 malades n'ayant pour tout traitement que des corticoïdes locaux.

L'incidence des ACAN positifs et douteux est de 69 % dans le premier groupe et de 52 % dans le second. Nous retrouvons donc également à ce niveau une action dépressive sur la formation d'ACAN. Comme dans le chapitre portant sur les A.P.S., nous ne retrouvons pas de variation statistique d'un groupe à l'autre en ce qui concerne le titre des ACAN.

4) Corticoides généraux : La différence entre la population de malades sous corticoides et celle sans corticoïde ne paraît pas à première vue significative puisque le pourcentage des ACAN positifs et douteux est de l'ordre de 54 % dans les deux cas. Il faut cependant considérer que ces deux populations ne sont pas parfaitement superposables, car, dans la majorité des cas, les sujets sous corticoides sont ceux présentant des P.R. graves et évoluant depuis longtemps ; et nous avons pu constater que le pourcentage des ACAN positifs augmentait dans les formes graves et prolongées de la maladie.

En étudiant l'évolution des ACAN au cours de plusieurs examens successifs, nous observons que dans la majorité des cas de diminution ou même de négativation des titres des ACAN, correspond à la mise en route d'un traitement corticoïde. Ceci corrobore les travaux effectués par THIVOLET et ses collaborateurs (100) sur le L.E.D. Nous pouvons également rapprocher ces résultats de la disparition des anti A.D.N. après une corticothérapie de courte durée constatée par FRIOU (39) et CANNAT (18).

Nous pouvons constater que les titres des ACAN positifs sont de plus en plus faibles à mesure que la durée de prise de corticoides augmente. Nous ne retrouvons pas de titre d'ACAN supérieur à 1/64 parmi les malades ayant reçu des corticoides depuis plus de 5 ans.

Si nous étudions les malades dont le traitement corticoïde a été arrêté depuis un certain temps, nous constatons l'existence d'une certaine remanence de l'effet dépressif pendant un an environ ; remanence suivie d'une recrudescence de la formation d'anticorps. Il est frappant de constater que deux des trois titres d'ACAN supérieurs ou égaux à 1/1024 font partie du petit groupe de 29 malades ayant vu leur traitement corticoïde stoppé depuis 2 à 5 ans.

5) Immunosupresseurs : Le petit nombre de malades traités par immunosupresseurs et le fait qu'il s'agit de formes graves rendent les résultats difficilement interprétables. Il semble cependant que leur action soit superposable à celle des corticoides généraux.

B - ETUDE SYNTHETIQUE

Nous avons reporté les résultats sur les tableaux XV et XVI

C - CONCLUSIONS

1) Sur le plan analytique : Nous pouvons retenir :

- Le rôle inducteur d'ACAN pour les A.P.S.
- Le rôle dépresseur pour les sels d'or, les corticoides locaux et les corticoides généraux.

2) Sur le plan synthétique : Les conclusions sont ici plus difficiles du fait du petit nombre de malades dans chacun des groupes étudiés. Il semble cependant ressortir une plus forte proportion d'ACAN positifs dans tous les groupes soumis à un traitement par A.P.S. D'autre part, tous les sujets ayant un titre d'ACAN supérieur à I/256 avaient reçu des A.P.S.

Signalons qu'un certain nombre de thérapeutiques peuvent induire la formation d'ACAN (I), entre autres :

- Isoniazide (45) (III)
- Anticonvulsivants de type hydantoïne
- Procainamide
- Penicilline
- Alpha - méthyl DOPA
- Certains contraceptifs oraux

- TRAITEMENTS EN COURS -

I - UN SEUL TRAITEMENT

		Nombre de cas	AAN +	AAN +-	AAN -
Pas de traitement		22	44,4 %	7,5 %	48,1 %
Corticoides - Immunosupresseurs		7	28,5 %	28,5 %	43,0 %
Corticoides locaux		22	40,8 %	13,8 %	45,4 %
A.P.S.		31	58,0 %	3,3 %	38,7 %
Sels d'or		4		25,0 %	75,0 %

2 - Deux médicaments associés

		Nombre de cas	AAN +	AAN +-	AAN -
Corticoides généraux + corticoides locaux		4	50,0 %		50,0 %
Corticoides généraux + A.P.S.		7	57,1 %	28,5 %	14,4 %
Corticoides généraux + Sels d'Or		2	50,0 %		50,0 %
Corticoides locaux + A.P.S.		32	37,5 %	15,7 %	46,8 %
Corticoides locaux + Sels d'Or		5	40,0 %		60,0 %
Sels d'or + A.P.S.		10	70,0 %	10,0 %	20,0 %

3) - Trois médicaments associés

	Nombre de cas	AAN +	AAN + -	AAN -
Corticoides + A.P.S. + Corticoides locaux	9	44,4 %	22,2 %	33,3 %
Corticoides + A.P.S. + Sels d'or	2			100 %
Corticoides locaux + A.P.S. + Sels d'or	7	42,5 %	15,0 %	42,5 %

4) - Quatre médicaments associés

Corticoides + Sels d'or + C. locaux + A.P.S.	1	100 %		
---	---	-------	--	--

THERAPEUTIQUE : RAPPORT AVEC LE TITRE DES ACAN

	I/IO	I	2	4	8	16	32	64	128	256	512	10 24	20 48
Pas de traitement	xx	xx	x				xx xx	xx	x				
Corticoïdes généraux				x					x				
Corticoïdes locaux			xx		xx		x	xx	x	x			
A. P. S.	xx xx x		x	xx x	xx	x	xx	x	xx	x			
Sels d'Or													
Corticoïdes généraux + Corticoïdes locaux	x						x						
Corticoïdes généraux + A.P.S.	x					x			x				x
Corticoïdes généraux + Sels d'or						x							
Corticoïdes locaux + A.P.S.	xx		xx	x		x	x	x	xx		x	x	
Corticoïdes locaux + Sels d'Or						xx							
Sels d'or + A.P.S.		x		x	x	x		x	xx				
Corticoïdes + A.P.S. + Sels d'Or													
Corticoïdes + A.P.S. + Corticoïdes locaux						x		x		x	x		
Corticoïdes locaux + A.P.S. + Sels d'or			x				x	x					

VARIATION DU TITRE DES ACAN DANS LE TEMPS
SUR PLUSIEURS EXAMENS SUCCESSIFS

EVOLUTION DU TITRE DES ACAN SUR PLUSIEURS EXAMENS

Sur les 181 dossiers de P.R., 36 présentaient au moins 2 dosages d'ACAN. Nous pouvons les classer de la façon suivante :

- I - Sans variations : 6 cas
- 2 - Augmentation du titre des ACAN : 13 cas
 - De négatif à positif : 7 cas
 - De négatif à douteux : 2 cas
 - De douteux à positif : 1 cas
 - De positif à positif : 3 cas
- 3 - Diminution du titre des ACAN : 11 cas
 - De positif à moins positif : 5 cas
 - De positif à négatif : 4 cas
 - De douteux à négatif : 2 cas
- 4 - Variations tantôt dans un sens tantôt dans l'autre chez le même malade : 6 cas

RESULTATS - Voir tableaux

CONCLUSION -

I - Augmentation du titre des ACAN

Sur les 13 cas étudiés, nous retrouvons :

- L'arrêt d'un traitement par corticoides généraux dans 6 cas, d'un traitement immunosupresseur dans un cas.
- Une aggravation des signes cliniques ou biologiques dans 3 cas.
- Enfin, nous ne retrouvons aucune variation de quelque ordre que ce soit dans trois cas.

Nous constatons donc que dans plus de la moitié des cas, cette augmentation du titre des ACAN coïncide avec l'arrêt d'un traitement immuno-supresseur.

2 - Diminution du titre des ACAN

Cette étude qui porte sur 11 malades montre :

- Dans deux cas la mise en route depuis un certain temps d'une thérapeutique immunosuppressive.
- Dans deux cas l'évolution parallèle d'une maladie grave (une maladie de Kallher et une polymyosite).
- Dans un cas, la présence d'une intervention chirurgicale avant le premier examen.
- Dans six cas, aucun élément déterminant.

Cette population de malades présente un trop grand ecclétisme pour pouvoir tirer quelque conclusion que ce soit si ce n'est, ici encore, le rôle des thérapeutiques immunosuppressives.

3 - Variations au cours de plusieurs examens

Nous nous contenterons de reproduire ici les éléments obtenus.

AUGMENTATION DU TITRE DES ACAN

Durée entre 2 examens	A C A N		Modifications thérapeutiques	W - R -		V - S -		Modifications cliniques
	1	2		1	2	1	2	
mois	+ -	32		-	8 à 4°C	44	100	Poussées aller- giques urtica- riennes
mois	0	1/10	arrêt d'un traitement corticoïde	512	256	54	45	
mois	0	8		256	256	87		
mois	0	16	arrêt d'un traitement corticoïde	-	64	78	60	Hypercorticisme
mois	0	+ -	arrêt d'un traitement corticoïde	-	-	39	12	
mois	0	64	arrêt d'un traitement corticoïde	512	1024	20		
an	0	+ -		+ - à 4°	16 à 4°		42	
an	0	2	arrêt des corticoïdes Début des Sels d'Or	-	-	45	25	
an	0	8		-	-	16	32	
an	16	32		-	-	26	30	Polyadenopathies
an	32	128	arrêt des immunosup- presseurs	512	512	128	88	Pyelonephrites chroniques
an	64	128		1024	2048	58	104	Aggravation de la P.R.
ans	0	1024	arrêt d'un traitement corticoïde	512	1024	70	75	

DIMINUTION DU TITRE DES ACAN

Durée entre 2 examens	A C A N		Modifications thérapeutiques	W - R -		V - S -		Modifications cliniques
	1	2		1	2	1	2	
3 mois	32	8	Début d'un traitement immunosup- presseur	256	64	78	86	
4 mois	32	0		-	-	91	84	Parathyroïde- ctomie avant le 1er dosage
4 mois	I/10	0		64	128	109	65	amélioration clinique
5 mois	16	8		8 à 4°	-	22	18	
6 mois	+ -	0		256	256	80	26	
9 mois	+ -	0		128	256	69	66	
10 mois	16	8		-	-	30	35	Néphrite
10 mois	8	0		128	128	38		Kahler
1 an	64	32		64	32 à 4°	76	46	Polymitose péritoncale
1 an	64	0	Cure d'immuno- suppresseurs	256	1024	104	94	Antigène Australia au cours du 1er dosage
1 an I/2	128	64	Cure de Corti- coïdes et Sels d'Or	128	128	64	47	

V A R I A T I O N S

1er dosage		2ème dosage		3ème dosage		Modifications cliniques, biologiques et thérapeutiques
Date	Titre	Date	Titre	Date	Titre	
1970	-	1971	+	1972	-	Infection urinaire en 1972 - Pas de modification biologique ou thérapeutique.
2/72	-	3/72	4	10/72	-	Pas de modification clinique ou thérapeutique - négativation du W.R. et du latex entre les deuxièmes et troisièmes dosages
I/71	22	2/72	256	3/72	128	Arrêt des corticoides début 1971 - Augmentation régulière des W.R. et latex au cours des différents examens (256 - 512 - 1024) (+ + + , + + + , + + + +)
II/70	128	I/71	16	4/71	512	Furunculose à répétition - Cholecystite et pancréatite aigue en 1971 - Augmentation régulière du Waaler-Rose et du latex au cours des examens successifs (256 - 512 - 1024) (+ + , + + + , + + + +)
2/71	-	II/71	+	5/72	-	Aucune modification clinique, biologique ou thérapeutique
8/71	64	II/71	128	3/72	32	Evolution d'une gamma pathie monoclonale - Aucune modification biologique ou thérapeutique.

LES ACAN DIRIGÉES CONTRE LE NOYAU ENTIER
DANS D'AUTRES AFFECTIONS

Ces malades atteints d'autres affections se regroupent de la façon suivante :

- L.E.D. : 6 cas
- Rhumatisme psoriasique : 10 cas
- F.L.R. et S.p.A. : 13 cas
- Premier groupe témoin à V.S. inférieure à 10 la 1ère heure : 35 cas
- Deuxième groupe témoin à V.S. supérieure à 10 la 1ère heure : 24 cas

Ces deux groupes témoin sont composés d'arthralgies ; arthrose, ostéonécrose, sciatiques ; gouttes, maladie de Paget, etc ...

I - PROPORTION DES AAN DANS CHACUNE DE CES AFFECTIONS

AFFECTION	% AAN +	% AAN + -	% AAN -
L.E.D.	66,66 %	16,66 %	16,66 %
R. PSORIASIQUE	50,00 %	10,00 %	40,00 %
F.L.R. - S.p.A	23,07 %	15,38 %	61,54 %
V.S. inférieure à 10	37,14 %	2,85 %	60,00 %
V.S. supérieure à 10	28,90 %	11,10 %	60,00 %

2 - REPARTITION DES TITRES DES ACAN

AFFECTIONS	I/10	I	2	4	8	16	32	64	128	256	512	10/24	20/48
L.E.F.											x		xx x
PSORIASIQUES					xx		x	x		x			
S.p.A	x			x	x								
GROUPE I	xx xx x			xx x	x	xx x	x						
GROUPE 2	xx xx		x			x		x					

3 - CONCLUSIONS

a) - Lupus erythémateux disséminé : Nous retrouvons dans ce cadre une forte proportion des malades présentant des ACAN et cela à des titres très élevés.

b) Rhumatisme psoriasique : Il semble, en apportant cependant une réserve du fait de la grande disproportion numérique entre les deux populations étudiées que le pourcentage global d'ACAN est légèrement plus élevé ici que dans la P.R. Nous retrouvons 60 % de sujets présentant des ACAN positifs et douteux dans le rhumatisme psoriasique contre seulement 51 % pour l'ensemble des P.R.

Les titres des ACAN positifs se situent entre 8 et 256. Cette répartition ne permet guère de tirer de conclusions du fait du petit nombre de cas envisagés.

c) Les autres affections rhumatologiques (S.p.A - Groupes témoin)

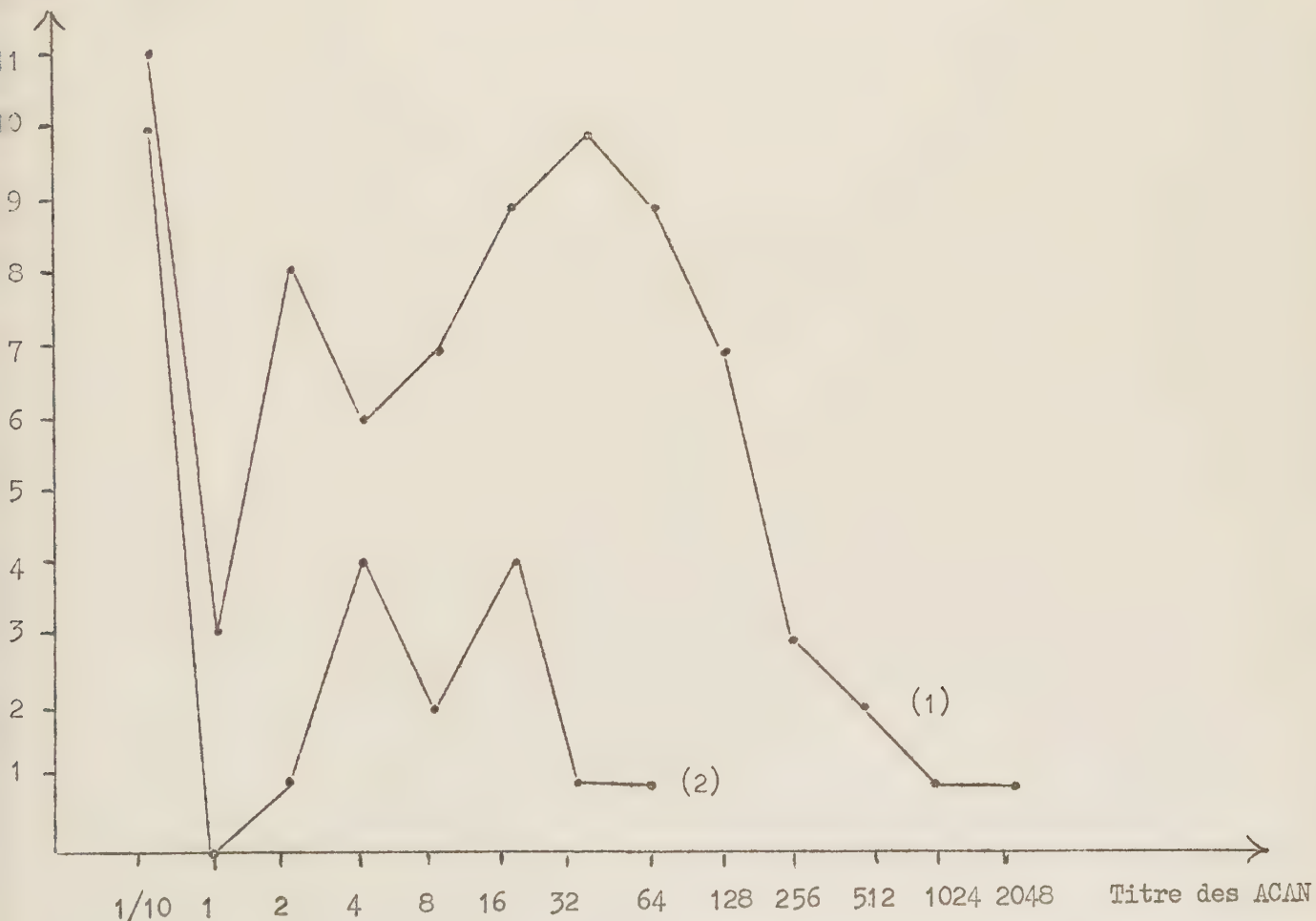
L'étude de ces différentes affections nous montre un pourcentage d'ACAN positifs et douteux de l'ordre de 40 %. Mais ce qui différencie le plus ces diverses affections de la P.R. ou du L.E.D. est la répartition des titres des ACAN. En effet, nous ne retrouvons pas ici de titre supérieur à I/64. De plus, sur ces 23 ACAN positifs, 10 ne le sont qu'au I/10. Donc, ce qui semble le plus différencier la P.R. ou le L.E.D., au niveau des ACAN est plutôt d'ordre quantitatif que qualitatif.

Nous avons reproduit sur le tableau les courbes de répartition des titres d'ACAN positifs :

I - Dans la P.R.

2 - Dans les autres affections rhumatismales
(Exceptés le L.E.D. et le rhumatisme psoriasique)

Nombre de cas



CONCLUSIONS

A - Les ACAN dans la P.R.

1) Anticorps réagissant contre le noyau entier =

Paramètres semblant favoriser ou accompagner l'apparition des ACAN

a) Sur le plan clinique -

- Age = plus de 60 ans
- P. R. certaines (critères de l'ARA)
- Durée d'évolution supérieure à 2 ans
- P. R. aux stades II, III ou IV de la classification de STEINBROCKEN
- Présence de nodules

b) Sur le plan biologique -

- Leucopénie
- augmentation relative des éosinophiles

c) Sur le plan immunologique -

- Positivité des réactions du Waaler-Rose et du Latex avec existence d'une relation de type proportionnelle entre le titre des ACAN et celui du Waaler-Rose ou du Latex.

- Présence d'un fort pourcentage de rosettes rhumatoïdes
- Valeurs du complément sérique et de la 3ème fraction de ce complément dans la limite de la normale et non élevées.
- Présence d'anticorps antiglandes salivaires
- Présence d'Antigène Australia
- Concomitance d'une réaction de Nelson positive.

d) Sur le plan thérapeutique -

- Rôle inducteur d'ACAN du traitement par les A.P.S.
- Signalons par contre le rôle dépresseur des corticoïdes et autres immunosupresseurs et à un degré moindre de sels d'or et des corticoïdes locaux.

2 - Anticorps antinucléoprotéines et anti A.D.N. =

Si une certaine relation a pu être établie entre la présence d'ACAN réagissant contre le noyau entier et la gravité clinique ou biologique de la P.R., il n'en est pas de même pour les anti A.D.N. ou les antinucléoprotéines. Nous n'avons pu retenir aucun type de corrélation entre la présence d'anti A.D.N. ou d'anti nucléoprotéine et une quelconque gravité ou forme particulière de la P.R.

B/ Les ACAN dans d'autres affections -

- 1) Lupus erythémateux disséminé = Présence très fréquente des ACAN à des titres très élevés (1/2048 dans la moitié des cas)
- 2) Rhumatisme psoriasique = Pourcentage global d'ACAN légèrement plus élevé que dans la P.R. avec des titres compris entre 1/8 et 1/256.
- 3) Autres affections rhumatismales = Présence d'ACAN relativement fréquenté, mais toujours à des titres faibles (le titre moyen d'ACAN est de l'ordre de 1/8 contre 1/32 dans les P.R. ACAN positifs)

C/ Rôle pathogène de ces anticorps =

1) Dans le L.E.D. -

Le rôle pathogène des complexes immuno-solubles au niveau des glomerules et des parois vasculaires des différents organes semble actuellement incontesté (41) (27) (112)

Les mécanismes d'apparition des anticorps antinucléaires posent les mêmes problèmes que les autres auto-anticorps. La part respective qu'y prennent les facteurs génétiques et environnementaux, notamment viraux demandent à être pensé à la lumière des données expérimentales et de la pathologie comparée (Travaux de l'école Hollandaise en particulier.

2) Dans la P.R. -

Le problème est encore ici mal élucidé, certaines constatations joueraient en faveur d'une pathologie par complexe immuns.

a) Les articulations sont le siège fréquent de manifestations liées à une pathogénie par complexes immuns = Maladie sérique, RAA, PAN

b) Ragocytes et cellules synoviales contiennent des inclusions riches en IgM, IgC et complément, c'est-à-dire tous les éléments d'un complexe immun (24)

c) Des données récentes amènent à considérer la forme commune de la P.R. comme une maladie par complexes immuns non pas générale comme dans le LED, mais locale (65)

d) Par ailleurs, les manifestations systémiques ne sont pas exceptionnelles au cours de cette affection, et sont sous-tendues sur le plan anatomo-pathologique, quelque soit leur siège, par une vascularite de type immunopathologique

En outre, les variations de la complémentémie au cours de ces P.R. sévères ou graves paraissent bien se faire dans le même sens qu'au cours du L.E.D.

Vu et permis d'imprimer

Toulouse le 27 Février 1974

Le président de l'université Paul SABATIER

Signé : Pr. L. LARENG

Vu, le président de thèse

Signé : Pr. R. RUFFIE

BIBLIOGRAPHIE

- I - ALARCON - SEGOVIA (D.)
Drug - induced lupus syndromes
Mayo Clin. Proceed. 1969, 44 : 664
- 2 - ALEXANDER (W.R.M.) - BREMMER (J.M.) - DUTHIE (J.J.R.)
Incidence of the antinuclear facteur in humain sera.
Ann. Rheum. Dis. 1960, 19 : 338
- 3 - AMIGUES (H.) - ROQUES (C.) - GAYRARD (M.)
Sero immunologie de la polyarthrite rhumatismale
Rev. Med. Toulouse 1972 - s VIII, p 171 - 197
- 4 - ANSELL (B.M.) - JOHNSON (G.D.) - WEIR (D.M.)
Antinuclear factors in systemic lupus erythematosus
Lancet - 1961, 2 : 606
- 5 - ANTognETTI (L.) - MARMONT (R.)
Rheumatid arthritis and the LE factor
Doc. Geigy - ACTA Rheumatol. - S.I. Bask - 1962, 86
- 6 - BACH (J.F.) - DELRIEU (F.) DELBARRE (F.)
The rheumated rosette. A diagnostic test unifying seropositive
and seronegative rheumatoid arthritis.
Am. J. of Medecine - 1970, 49 : 213, 222
- 7 - BACH (J.F.) - DELRIEU (F.) - DELBARRE (F.)
Le phénomène de la rosette rhumatoïde - I - Nouvelle méthode
de détection du facteur rhumatoïde au niveau cellulaire.
- 8 - BARDAWIL (W.A.) - TOY (B.L.) - GALINS (N.) - BAYLES
Disseminated lupus erythematosus, scleroderma and dermatomyositis
as manifestations of sensitization to DNA proteine - I : An
immunohistochemical approach.
Amer. J. Path. - 1958, 34 : 607
- 9 - BARNES (G.W.) - SULLIVAN (M.A.) - BEUTNER (E.H.) WITEBSKY (E.)
In vitro and in vivo interaction of nuclear antibodies with
corresponding antigens.
Experientia - 1965, 21 : 485

- 10 - BECK (J.S.)
Variation in the morphological patterns of "autoimmune" nuclear
fluorescence
Lancet - 1961, I ; 1203
- 11 - BECK (J.S.)
Antibodies as cytological tools
Brit. Med. Bull. - 1963, 19 ; 192
- 12 - BECK (J.S.) - ANDERSON (J.R.) - GRAY (K.G.) - ROWELL (N.R.)
Antinuclear and precipitating auto antibodies in progressive
systemic sclerosis.
Lancet - 1963, 2 : 1188
- 13 - BAUM (J.) ZIFF (M.)
Arthritis Rheum. - 1962, 5 : 636
- 14 - BEICKERT (A.)
Das lupus erythematodes Phänomen und die antinukleären Faktoren
Fischer Jean - 1963
- 15 - BICKEL (Y.B.) - BARNETT (E.V.) - PEARSON (C.M.)
Immunofluorescent pattern and specificity of human antinuclear
antibodies
Clin. Exp. Immunol. - 1968, 3 : 641
- 16 - BUNIM (J.J.)
A broader spectrum of Sjogren's syndrome and its pathogenic
implications
Ann. Rheum. Dis. - 1961, 20 : I
- 17 - BURNHAM (T.K.) - FINE (G.) - NEBLETT (T.R.)
The immunofluorescence tumor imprint technique : II The frequency
of antinuclear factors in connective tissue diseases and dermatoses
Ann. Inter. Med. - 1966, 45 : 714
- 18 - CANNAT (A.) - SELIGMANN (M.)
Les anticorps antinucléaires décelés par immunofluorescence et par
d'autres méthodes immunologiques.
Semaine des Hopitaux - 1965, 41 : 1090

- 19 - CASALS (S.P.) - FRIOU (G.J.) - TEAGUE (P.O.)
Specific nuclear reaction pattern of antibody to DNA in lupus erythematosus sera.
J. Lab. Clin. Med. - 1963, 62 : 625
- 20 - COSSIO (P.M.) - ARANA (R.M.) - GARCIA MORTEO (O.)
HUBSCHER (O.) - ROUX (E.B.)
Complement fixing ability of antinuclear factors.
Ann. Rheum. Dis. - 1971, 30 : 640, 644
- 21 - COXDEMI (J.J.) - BARNETT (E.V.) - ATWATER (E.C.)
MONGAN (E.S.) - JACOX (R.F.) - VAUGHAN (J.H.)
Significance of antinuclear factor in rheumatoid arthritis.
Abst. Arthr. Rheum - 1963, 6 : 266
- 22 - DEICHER (H.R.G.) - HOLMAN (H.R.) - KUNKEL (H.G.)
The precipitin reaction between DNA and a serum factor in SLE
J. Exp. Med. - 1959, 109 : 97
- 23 - DELBARRE (F.) - DELRIEU (F.) - BACH (J.F.) - LE GO (A.)
Le phénomène de la rosette rhumatoïde
Bulletin de la ligue internationale contre le rhumatisme
1970 - n° I - 39, 54
- 24 - DELBARRE (F.) - MACH (P.S.) - KAHAN (A.)
Renseignements fournis par l'étude cytochimique des ragoocytes
"R" - 1972 - n° hors série - 13
- 25 - DELRIEU (F.)
Les rosettes rhumatoïdes - Tentative d'unification des P.R.
These de medecine - PARIS - 1970
- 26 - DONEJEAN (F.) - CHAYON (E.) - DUCOS (J.)
Les images d'immunofluorescence obtenues sur leucocytes humains à l'aide d'anticorps anti nucléaires - Etude comparative de 174 sérums.
Sc. Med. - 1971, 2-6 : 667

- 27 - DONIACH (D.) - ROITT (I?M.) - TAYLOR (K.B.)
Autoimmune phenomene in pernicious anemia (Serological overlap with
thyroiditis, thyroïdotoxicosis and systemic L.E.)
Brit. Med. J. - 1963, I : 1374
- 28 - DORSCH (C.A.) GIBBS (C.B.) - STEVEN (M.B.) SCHULMANN (L.E.)
Significance of nuclear immunofluorescence patterns.
Ann. Rheum. Dis. - 1969, 163 : 2761
- 29 - DUCOS (J.) - COLOMBIES (P.) - OHAYON (E.) - DOMEJEAN (F.)
Utilisation de chromosomes pour l'identification de certains anticorps
antinucléaires.
Com. a la société de biologie de Toulouse - Séance du 13.6.69
C.R. Soc. Biol. - 1969, 163 - 6 : 14, 43
- 30 - DUBOIS (E.L.)
Lupus erythematus
Mc. Graw Hill - New York - Toronto - Sydney - London - 1966
- 31 - DUTHIE (J.J.)
The incidence of nuclear factor in the serum of patients with
rheumatoid arthritis.
Proc. IV Europe RHEUM. Congres - Istanbul 1959 - pp 21,34
- 32 - ELLING (P.) - GRAUDAL (H.) - FABER (V.)
Granulocyte -specific antinuclear in serum and synovial fluid in
rheumatoid arthritis.
Ann. Rheum. Dis. - 1968, 27 : 225
- 33 - EYQUEM (A.) - PODLIACHOUK (L.)
Diagnostic biologique des inflammations chroniques et des collagenoses
Editions de la Tourelle - Paris - 1959
- 34 - FABER (V.) - ELLING (P.)
Antinuclear factor as determined by the immunofluorescent antibody
technique
Acta Med. Scand. - 1965, 177 : 309

- 35 - FELTKAMP (T.E.W.)
Idiopathic auto immune diseases - A study of their serological relationship.
Academisch. Proefschrift. Amsterdam - 1966
- 36 - FENNELL (R.H.) - MAC LACHLAN (M. J.) - RODMAN (G.P.)
The occurrence of antinuclear factors in the sera of relatives of patients with systemic rheumatoid disease.
Abst. Arthr. Rheum. - 1962, 5 : 296
- 37 - FENNELL (R.H.) - RODMAN (G.P.) - VASQUEZ (J.J.)
Variability of tissue localizing properties of serum from patients with different disease state.
Lab. Invest. - 1962, II : 24
- 38 - FRIOU (G.J.)
Fluorescent spot - test for nuclear antibodies.
Arthr. Rheum. - 1962, 5 : 407
- 39 - FRIOU (G. J.)
Antinuclear antibodies : Diagnostic significance and methods
Arthr. Rheum. - 1967, 10 : 151
- 40 - FRIOU (G. J.)
Clinical application of lupus serum nucleoproteins. Reaction using the fluorescent antibody technique
J. Clin. Invest. - 1957, 36 : 890
- 41 - GERMUTH (F.) - SEUTERFIT (F.) - POLLAK (A.D.)
Immune complex disease - I : Experimental acute and chronic glomerulo nephritis.
Bull. John Hopk. Hosp. - 1967, 120 : 255
- 42 - GONZALES (E. N.) - ROTHFIELD (N.F.)
Immunoglobulin class and pattern of nuclear fluorescence in systemic lupus erythematosus.
New Engl. J. Med. - 1966, 274 : 1333

- 43 - GOODMAN (H.C.) - FAHEY (J.L.) - MALMGREEN (R.A.)
Serum factor in lupus erythematosus and other diseases reacting with
cell nuclei and nucleoprotein extract :
electroforetic, ultracentrifugal and chromatographic studies
J. Clin. Invest. - 1960, 39 : 1595
- 44 - HALL (A.P.) - BARDAWIL (W.A.) - BAYLES (T.B.) - MEDNIS (A.D.)
GALINS (N.)
The relation between the antinuclear, rheumatoid and LE cell factors
in the systemic rheumatic diseases.
New Engl. J. Med. - 1960, 263 : 769
- 45 - HAMARD (M.) - CANNAT (A.) - SELIGNANN (M.)
La recherche d'anticorps antinucléaires par immunofluorescence
Rev. Franc. Etudes Cli. et Biol. - 1964 - IX - 716, 728
- 46 - HARGRAVES (M.M.)
Discovery of the LE cell and its morphology.
Proc. Staff. MEET. Mayo CLIN. - 1969, 44 : 579
- 47 - HARGRAVES (M.M.) - RICHMOND (H.) - MORTON (R.)
Presentation of two bone marrow elements : The tart - cell and the
LE cell
Proc. STAFF Meet. Mayo Clin. - 1948, 23 : 25
- 48 - HARTL (W.)
Der fluoreszenzserologische Nachweis leukocytenpezifische Antikörper
Acta Haemat. - 1963, 30 : 288
- 49 - HASERICK (J.R.)
Symposium on lupus erythematosus
Congres Dermato. Washington - 1962
- 50 - HASERICK (J.R.) - BORTZ (D.W.)
Normal bone marrow inclusion phenomenon induced by lupus
erythematosus plasma
J. Invest. Derm. - 1949, 13 : 47

- 51 - HIJMANS (W.) - DONIACH (D.) - ROITT (I.M.) HOLBOROW (E.J.)
Serological overlap between lupus erythematosus, rheumatoid
arthritis and thyroid auto immune disease.
Brit. Med. J. - 1961, 2 : 909
- 52 - HIJMANS (W.) - SCHUIT (H.R.E.) - MANDEMA (E.) - NIENHUIS (R.L.F.) -
FELTKAMP (T.E.W.) - HOLBOROW (E.J.) - JOHNSON (G.D.)
Comparative study for the detection of antinuclear factors
with the fluorescent antibody technique
Ann. Rheum. Dis. - 1964, 23 : 73
- 53 - HOLBOROW (E. J.) - ASHERSON (G. I.) - JOHNSON (G.D.)
BARNES (R.D.S.) - CARMICHAEL (D.S.)
Antinuclear factor and other antibodies in blood of liver
diseases
Brit. Med. J. - 1963, I : 656
- 54 - HOLBOROW (E.J.) - WEIR (D.M.) - JOHNSON (J.D.)
Serum factor in lupus erythematosus with affinity for tissu nuclei.
Brit. Med. J. - 1957, 2 : 732
- 55 - HOLMAN (H.R.) - DEICHER (H.R.G.)
The reaction of the lupus erythematosus (LE) cell factor with
desoxyribonucleoprotein of cell nucleus.
J. Clin. Invest. - 1959, 38 : 2059
- 56 - HOLMAN (H.R.) - DEICHER (H.) - ROBBINS (W.C.)
Antinuclear antibodies in lupus erythematosus - Mechanisms
of hypersensitivity.
Boston : Little Brown - 1959 - Ch. 23 : pp 361, 369
- 57 - JACQUELINE (F.) - EYQUEM (A.) - PODLIACHOUK (L.)
Revue Rhumato. - 1957, 24 : 385, 398
- 58 - JACQUELINE (F.) - PODLIACHOUK (L.) - EYQUEM (A.)
Presse Médicale - 1964, 72 : 2205, 2208

- 59 - JORDEL (R.) - STRANDBERG (B.)
A new seroreaction for lupus erythematosus disseminatus ;
A comparison between the latex agglutination test (Hyland) and the LE
cell phenomenon.
Danish Med. Bull. - 1961, 8 : 133, 139
- 60 - KAHN (M.F.) - DRYLL (A.) - SOLNICA (J.) - HAIM (T.)
Une nouvelle méthode de recherche des anticorps anti ADN Technique et
resultats.
Path. Biol. - 1967, 15 : 819
- 61 - KAPLAN (M.E.) - TAN (E.M.)
Antinuclear antibodies infection mononucleosis
Lancet - 1968, I : 7542 - 561
- 62 - KILLANDER (J.) - PONTEN (J.) - RODEN (L.)
Rapid preparation of fluorescent antibody using filtration Nature -
1961, 192 : 182
- 63 - LABROUSSE (C.)
Contribution a l'étude des phénomènes de nucléophagocytose et de
nucleolyse observés au cours de la P.C.E. Fréquence et signification de
ces polyarthrites, leur rapport avec la maladie
Thèse - Paris - 1963
- 64 - LACHMANN (P.J.)
Reactivity of antinuclear factors with DNA nucleoproteins
Ann. Rheum. Dis. - 1964, 23 : 311
- 65 - LACHMANN (P.J.) - KUNKEL (H.G.)
Correlation of antinuclear antibodies and nuclear staining patterns
Lancet - 1961, 2 : 436
- 66 - LAFFIN (R.J.) - BAUMSTARK (J.S.) - MAC CARTHY (J.S.)
Effect of ionic strength on the reaction between nucleoprotein
and antinuclear Factors.
J. Immunol - 1964, 94 : 214

- 67 - LE GO (A.) - AMOR (B.) - KAHAN (A.)
Le lupus erythemateux disséminé et les facteurs antinucléaires
Biologie Médicale - 1973 - Vol. 2 - n° I/33, 50
- 68 - MACSWEEN (R.N.M.) - DALAKOS (T.K.) - JANISI (M.K.)
WILSON (E.)
Antinuclear factor in synovial fluids
Lancet - 1967 - Fev. - 314
- 69 - MANDEMA (E.) - POLLACK (V.E.) - KARK (R.M.) REZAIAN (J.)
Quantitative observations on antinuclear factors in systemic
lupus erythematosus.
J. Lab. Clin. Med. - 1961, 58 : 337
- 70 - MARMONT (A.)
Aspetti teorici e pratici dell' auto immunita antinucleare
Riv. ISI - 1964, 39 : 147
- 71 - MARMONT (A.) - DAMASIO (E.)
I fattori antinucleari nella osidoletta artrite reumatoide
maligna. - Rheumatismo - 1963, 15 : 163
- 72 - MARMONT (A.) - DAMASIO (E.)
Belgisch Tijdschrift voor Reumatologie en Fysisch.
Geneshunde - 1967 - Vol. 22 - Fasc. 4
- 73 - MAZZEI (D.) - LUPORINI (G.) - DEL GIACCO (G.S.)
I fattori antinucleari nelle malattie del collagene.
Ross. Clin. Sc. - 1964, 40 : 305
- 74 - MERCIER (P.) - VEYRON (P.) - GILLY (R.) - HAWTHORN (E.)
Le phénomène de la rosette rhumatoïde à propos de quelques
observations.
G. des H. - 1971, 143 - 10 : 335, 338

- 75 - MIESCHER (P.A.) - RIETHMULLER (D.)
Diagnosis and treatment of systemic lupus erythematosus
Seminars in Hematol. - 1965, 2 : I - 28 (Jan.)
- 76 - NIENHUIS (R.L.F.)
Antiperinucleair factor - Een nieuwe serologische reactie voor de
diagnostiek van reumatoïde artritis
Proefschrift - Rijksuniversiteit - Groningen - 1965
- 77 - OHAYON (E.) - DONEJEAN (F.) - COLOMBIES (P.) - DUCOS (J.)
Etude comparative des images obtenues par immunofluorescence à l'aide
d'anticorps antinucléaires.
C.R. Soc. Bio. - 1969 - 163, 2 : 1761
- 78 - PELTIER (A.P.)
Les facteurs anti nucléaires - I : Signification clinique et
immunopathologiques.
Presse Medicale - 1970 - 78, 45 : 1969
- 79 - PELTIER (A.P.)
Differentiation par immunofluorescence des facteurs antinucléaires
fixant et ne fixant pas le complément au cours du SLE
Path. Biol. - 1968, 16 : 439
- 80 - PODLIACHOUK (L.) - LYQUEM (A.) - JACQUELINE (F.)
Ann. INST. Pasteur - 1958, 94 : 659, 662
- 81 - POLLACK (V. E.)
Antinuclear antibodies in families of patients with systemic lupus
erythematosus
New Engl. J. Med. - 1964, 271 : 165
- 82 - RAFF (F.)
Localization of antinuclear factors from lupus erythematosus sera
in tissue culture.
J. Immunol. - 1962, 88 : 732

- 83 - ROPARTZ (C.)
Les groupes sériques Gm - Etat de la question.
Rev. Franc. de Clin. et Biol. - 1960, 5 : 933
- 84 - ROSE (H.M.) - RAGAN (C.H.) - PEARCE (E.) - LIPMAN (O.M.)
Differential agglutination of normal and sensitized sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis
Proc. Soc. Exp. Biol. Med - 1948, 68 : I
- 85 - ROTHFIELD (N.P.) - STOLLAR (B.D.)
The relation of immunoglobulins class patterns of antinuclear antibody and complement fixing antibodies to DNA in sera of patients with systemic lupus erythematosus.
J. Clin. Invest. - 1947, 46 : 1785
- 86 - RUFFIE (J.R.)
Les anticorps du système Gm dans la polyarthrite rhumatoïde
Rev. Rhum. - 1962, 29 : 322
- 87 - SELIGMANN (M.) - CANNAT (A.) - HAMARD (M.)
Studies on antinuclear antibodies
Ann. N. Y. Acad. Sci. - 1965, 124 : 816
- 88 - SELIGMANN (M.) - HAMARD (M.) - CANNAT (A.)
Les anticorps antinucléaires.
Folia Allergologica - 1963, 10 : 353
- 89 - SEZE de (S.) - RYCKEWAERT (A.)
Maladies des os et des articulations
Flammarion Ed.
- 90 - SINGER (J.M.) - PLOTZ (C.M.)
The latex fixation test - I : Application to the serologic diagnosis of rheumatoid arthritis.
Amer. J. Med. - 1956, 21 : 888

- 01 - SINGER (J.M.) - PLOTZ (C.M.) - GOLDBERG (R.)
The detection of antiglobulin factors utilizing precoated
Latex particles.
Arthritis Rheum. - 1965, 8 : 194
- 02 - SMITH (J.B.) - PRICHARD (R.W.)
Species specificity of the lupus erythematosus serum factor
Amer. J. Clin. Path. - 1965, 44 : 487
- 03 - SOLNICA (J.)
Sérologie des rhumatismes inflammatoires chroniques -
principes et interprétations.
G. M. de France - Tome 76 - n° 26 du 25-10-1969
- 04 - SOULIER (J.P.)
Revue Française d'études médicales et biologiques
1956 - t. I - n° 3 : 446, 448
- 05 - STRAUSS (A.J.) - VAN DER GELD (W.R.) - KEMP (P.G.)
EXUM (E.) - GOODMAN (H.C.)
Immunological concomitants of myasthenia gravis
N. Y. Acad. Sci. - 1965, 124 : 744
- 06 - SVETC (K.H.) - VEIT (B.C.)
Age related antinuclear factor - Immunologic characteristics
and associated clinical aspects
Arthritis Rheum. - 1967, 6 : 509
- 07 - TAN (E.M.) - KUNKEL (H.G.)
An immunofluorescent study of the skin lesions in systemic
lupus
Arthr. Rheum. - 1966, 9 : 37
- 08 - THIVOLET (J.) - FRIER (D.) - KRATCHKO (A.)
La détection des facteurs antinucléaires par la technique
d'immunofluorescence
Rev. Lyon de Médecine - 1961, 10 : 1027

- 99 - THIVOLET (J.) - KRATCHKO (A.)
Comparaison entre la recherche des cellules LE et des facteurs antinucléaires par immunofluorescence
Ann. Derm. Syph. - 1963, 90 : 41
- 100 - THIVOLET (J.) - KRATCHKO (A.) - MURAT (M.)
Recherche quantitative des facteurs antinucléaires par la technique d'immunofluorescence au cours des lupo erythemato viscerites
Presse médicale - 1963, 71 : 963
- 101 - THIVOLET (J.) - MONIER (J.C.) - LALAIN (F.) - RICHARD (M.M.)
Recherche quantitative simultanée des anticorps antinucléaires totaux et des anti ADN sur frottis de sang de souris, parasitées par trypanosoma gambiense
Ann. Inst. Pasteur - 1965, 109 : 817
- 102 - VACCARO (R.) - RISCATTI (G.)
Immunofluorescenza dei cromosomi umani ottenuta mediantz impiego di sieri (LE) attivi
Bull. Soc. Ital. Biol. Sper. - 1965, 41 : 597
- 103 - VAN DER GELD (H.) - FELTKAMP (T.E.W.) VAN LOGHEM (J.J.)
OOSTERHUIS (H.J.G.H.) - BIEMOND (A.)
Multiple antibody production in myasthenia gravis
Lancet - 1963, 2 : 373
- 104 - WAALER (E.)
On the occurence of a factor in human serum activiting the specific agglutination of sheep blood corpuscles
Acta Path. Microbio. Scand. - 1948, 17 : 172
- 105 - WALKENBURG (M.A.)
p 540 in 14

- 106 - WEIR (D.M.) - HOLBOROW (E.J.)
Ann. Rheum. Dis. - 1962, 21 : 40
- 107 - WEIR (D.M.) - HOLBOROW (E.J.) - JONHSON (G.D.)
A clinical study of serum antinuclear factor
Brit. Med. J. - 1961, I : 933
- 108 - WELLER (T.H.) - COONS (A.H.)
Fluorescent antibody studies with agents of varicella and
herpes zoster propagated in vitro
Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.) - 1954, 86 : 789
- 109 - WHITE (R.G.) - MARSHALL (A.H.E.)
The autoimmune repose in myasthenia gravis
Lancet - 1962, 2 : 121
- 110 - WIDELOCK (D.) - GILBERT (G.) - SIEGEL (M.) - LEE (S.)
Fluorescent antibody procedure of lupus erythematosus comparative use
of nucleated erythrocytes and calf thymus cells
Am. J. Public Health - 1961, 51 : 829
- 111 - ZANGALE (S.B.) - MINZER (L.) - ROSENBERG (B.) - LEE (S.D.)
Drug induced lupus like syndrome
Arch. Int. Med. - 1963, 112 : 63
- 112 - ZWEIFLER (N.J.) - MARTINEZ (M.M.)
Antinuclear factor and chronic articular inflammation
Clin. Exp. Immunol. - 1971, 2 : 271

NOM : PRENOM : SEXE : M - F

DATE DE NAISSANCE : LIEU : AGE :

DIAGNOSTIC : DEBUT :

ASSOCIATIONS :

ANTECEDENTS - HEREDITAIRES (cherchés ou non) :

- COLLATERAUX (cherchés ou non) :

- PERSONNELS :

TRAITEMENTS ANTERIEURS

INH - Procainamide - Hydantoine - ∞ methyl DOPA - Pénicilline - Anticon-
ceptionnels - Sels d'or - APS - Immunosupresseurs - Corticoïdes généraux,
locaux

Dose et durée :

CLINIQUE

PRINCIPAUX SIGNES DE L'AFFECTION : Syndrome articulaire, lucite, pleurésie,
péricardite, vasculite

SYNDROME DE RAYNAUD, SYNDROME DE GOUGEROT, FIBROSE PULMONAIRE, FELTY, PSORIASIS,
AMYLOSE

DIAGNOSTIC :

EVOLUTIVITE CLINIQUE :

V.S.

G.R.

G.B.

P N neutro % :

P N eosino % :

ELECTROPHORESE :

P - A - γ_1 - γ_2 - ϵ - δ :

IMMUNOELECTROPHORESE :

Elévation :

Diminution :

CRYOGLOBULINE :

WAALER-ROSE (titre) :

LATEX :

COMPLEMENT SERIQUE :

C 3 SERIQUE :

Ag AUSTRALIA :

Ac AUSTRALIA :

SERODIAGNOSTIQUE :

Siphylis :

Autres :

AAN Immunofluorescent :

LATEX ADN :

LATEX Antinucléoprotéine :

Autres AUTO-ANTICORPS :

-
-
-
-
-

Cellules LE :

Nucléophagocytose :

Rosette Rhumatoïde :

